

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

E.A.P. DE MEDICINA VETERINARIA

**“EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON
BUTIRATO DE SODIO EN LA DIETA DE CUYES
(*Cavia porcellus*) DE ENGORDE SOBRE EL
DESARROLLO DE LAS VELLOSIDADES
INTESTINALES Y CRIPTAS DE LIEBERKÜHN”**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Diego Alonso Vallejos Poma

Lima – Perú

2014

A Víctor, mi papá, por darme la tranquilidad para enfocarme en estudiar y desarrollarme como profesional.

A Charo, mi mamá, por siempre tener listo lo que necesité en esta etapa universitaria.

A mi hermano Omar, por alentarme y brindarme su apoyo.

A Isabel, por su ayuda incondicional en este proyecto y el aliento necesario en cuanto lo necesité.

Al Dr. Fernando Carcelén, mi asesor de tesis, por confiar en mí y presionarme para que todo salga bien.

A la Dra. Rosa Perales, por su apoyo en el desarrollo de mi tesis, por darme siempre buenos consejos y estar presta a cualquiera de mis inquietudes.

Al Dr. Gilberto Santillán, por su apoyo y consejos para con mi proyecto

Al Ing. Miguel Ara, por darme una visión complementaria e importante para que mi proyecto sea más sólido y a su vez por darme el ejemplo de hacer siempre lo correcto.

A todos mis amigos de la Unidad de Cuyes de la Estación IVITA – El Mantaro, que me brindaron su amistad y apoyo en este proyecto.

Al Dr. Bustamante, un gran profesor y un mejor amigo, por su apoyo constante e incondicional y preocupación por mi futuro personal y profesional.

A mis grandes amigos Willy, Sandra y Javier, por su apoyo en la etapa experimental y por su amistad durante mi estadía en IVITA que perdura hasta el día de hoy.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS	ii
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
LISTA DE CUADROS	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	4
2.1 Situación actual de la crianza de cuyes	4
2.1.1 Rol socioeconómico de la crianza de cuyes	5
2.1.2 Población y producción nacional de cuyes	6
2.1.3 Problemática en la producción de cuyes	6
2.2 Morfología y fisiología digestiva del cuy	7
2.3 La salud intestinal	9
2.4 Estrategias para actuar sobre la salud intestinal	9
2.4.1 Antibióticos promotores de crecimiento (APC)	10
2.4.1.1 Zinc Bacitracina	12
2.4.2 Probióticos	13
2.4.3 Prebióticos	15
2.4.4 Simbióticos	16
2.4.5 Enzimas	16
2.4.6 Extractos naturales	18
2.4.7 Adsorbentes de toxinas	19
2.4.8 Acidificantes – ácidos orgánicos	19
2.4.8.1 Ácidos orgánicos en la nutrición animal	20
2.4.8.2 Mecanismo de acción	21
2.4.8.3 Tipos de ácidos orgánicos	22
2.4.8.3.1 Ácidos orgánicos de cadena corta	22

2.4.8.3.2	Ácidos orgánicos de cadena media.....	23
2.4.8.3.3	Combinaciones de AOCC/AOCM.....	23
2.4.8.4	Estudios sobre el efecto de los ácidos orgánicos en la salud intestinal.....	23
2.4.8.5	Estudios sobre el efecto de los ácidos orgánicos en parámetros productivos.....	24
2.4.8.6	Estudios sobre el efecto de los ácidos orgánicos en morfometría intestinal.....	27
2.4.8.7	Ácido butírico.....	28
2.5	Intestino delgado.....	30
2.5.1	Estructura.....	30
2.5.1.1	La capa mucosa.....	31
2.5.1.1.1	Especializaciones de la capa mucosa.....	33
2.5.1.2	La capa submucosa.....	34
2.5.1.3	La capa muscular.....	35
2.5.1.4	La capa serosa.....	35
2.5.2	Fisiología.....	35
2.5.2.1	Función Secretora.....	36
2.5.2.2	Digestión y absorción de nutrientes.....	36
2.5.2.3	Regeneración celular.....	37
2.5.2.4	Respuesta inmunológica.....	38
2.6	Relación entre la morfometría intestinal y sus efectos en la salud intestinal	39
2.6.1.1	Parámetros y técnicas de evaluación.....	40
III.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	42
3.1	Tiempo y lugar.....	42
3.2	Material y diseño experimental.....	43
3.3	Instalaciones, equipos y materiales.....	43
3.4	Tratamientos.....	44
3.5	Dieta experimental y composición nutricional.....	44
3.5.1	Forraje.....	44

3.5.1.1	<i>Rye grass Italiano (Lolium multiflorum)</i>	44
3.5.1.2	Trébol rojo (<i>Trifolium pratense</i>)	45
3.5.2	Suplementación	46
3.5.2.1	Afrecho de trigo	46
3.5.2.2	Producto evaluado	46
3.5.2.3	Mezcla de butirato de sodio con el afrecho de trigo	47
3.6	Metodología de la morfometría intestinal	47
3.7	Toma y procesamiento de muestras	47
3.8	Preparación de cortes histológicos	48
3.9	Lectura de láminas histológicas y parámetros de evaluación	48
3.9.1	Longitud de vellosidad intestinal	49
3.9.2	Ancho de vellosidad intestinal	50
3.9.3	Profundidad de la cripta de Lieberkühn	50
3.9.4	Relación longitud de la vellosidad y profundidad de la cripta de Lieberkühn	51
3.10	Diseño experimental y análisis estadístico	51
IV.	RESULTADOS	52
V.	DISCUSIÓN	56
VI.	CONCLUSIONES	60
VII.	RECOMENDACIONES	61
VIII.	LITERATURA CITADA	62
IX.	APÉNDICE	75

RESUMEN

El presente estudio evaluó el efecto que produce la inclusión de butirato de sodio (BS) en la dieta sobre el desarrollo de vellosidades intestinales y criptas de Lieberkühn en cuyes de engorde. Se utilizaron 45 cuyes machos destetados a los 14 días de edad, distribuidos en un sistema completamente al azar de cinco tratamientos con nueve repeticiones cada uno. Los tratamientos fueron: (T1) Control; (T2) antibiótico; (T3) 100 ppm de BS; (T4) 200 ppm de BS y (T5) 300 ppm de BS. Se tomaron muestras de las tres secciones del intestino de cada animal a los 84 días de edad y fueron remitidas para la elaboración de láminas histológicas para las mediciones. Para la longitud de vellosidades intestinales, en el duodeno se encontraron que T5 fue mayor al T1 ($p < 0.05$), mientras que en el yeyuno e íleon no existen diferencias significativas. Para el ancho de vellosidades, en el duodeno y yeyuno no existen diferencias estadísticas, mientras que a nivel de íleon los tratamientos con BS fueron superiores al control y a T2; a su vez, T5 muestra mayor desarrollo que T4 y T3 ($p < 0.05$). La profundidad de cripta de Lieberkühn a nivel del yeyuno e íleon es menor para T4 y T5 frente al T1 y T2. Para el parámetro de relación entre la longitud de vellosidad y profundidad de cripta, los T3, T4 y T5 son superiores al control mas no al T2, en las secciones del duodeno y yeyuno ($p < 0.05$), Asimismo, T4 y T5 generaron mayor relación que T2 y T3. Con estos resultados se concluye que la dieta suplementada con BS tiene un efecto positivo sobre la morfometría intestinal en cuyes de engorde, siendo evidentes mejoras en la relación L/P de los tres segmentos intestinales, apoyándose en vellosidades más largas y criptas menos profundas, siendo esta respuesta más consistente para el T5.

Palabras Clave: cuy, ácidos orgánicos, butirato de sodio, morfometría intestinal

ABSTRACT

This study evaluated the effect of the inclusion of sodium butyrate (BS) in the diet on the development of intestinal villi and crypts Lieberkühn in guinea pigs for fattening. 45 male guinea pigs weaned at 14 days of age, distributed in a completely random system of five treatments with nine replicates each were used. The treatments were: (T1) control; (T2) antibiotic; (T3) BS 100 ppm; (T4) and BS 200 ppm (T5) 300 ppm BS. Samples of the three sections of intestine from each animal at 84 days of age were taken and were referred to the development of histological slides for measurements. For the length of intestinal villi, were found in the duodenum than T5 was higher than T1 ($p < 0.05$), while in the jejunum and ileum are no significant differences. For the width of villi in the duodenum and jejunum no statistical differences, while at the level of ileal BS treatments were superior to the control and T2; in turn, shows a greater development T5 T4 and T3 ($p < 0.05$). Crypt depth level Lieberkühn jejunum and ileum are lower for T4 and T5 compared to T1 and T2. For the parameter relationship between the length of villi and depth of crypt, T3, T4 and T5 are superior to the control but not the T2, in sections of the duodenum and jejunum ($p < 0.05$), also T4 and T5 generated higher ratio T2 and T3. With these results the diet supplemented with BS has a positive effect on intestinal morphometry in guinea pigs for fattening are concluded, being obvious improvements in the L / P of the three intestinal segments, based on longer villi and shallower crypts, being this more consistent response to the T5.

Keywords: guinea pig, organic acids, butyrate of sodic, morphometry intestinal

LISTA DE CUADROS

- Cuadro 1.** Composición nutricional del *Rye grass* italiano a un primer corte.....**pág. 45**
- Cuadro 2.** Composición nutricional del trébol rojo a un primer corte**pág. 45**
- Cuadro 3.** Composición nutricional del afrecho de trigo.....**pág. 46**
- Cuadro 4.** Efecto de la suplementación de butirato de sodio sobre la longitud de vellosidad intestinal en el duodeno, yeyuno e íleon (mm) en cuyes de engorde a los 84 días de edad**pág. 49**
- Cuadro 5.** Efecto de la suplementación de butirato de sodio sobre el ancho de vellosidad intestinal en el duodeno, yeyuno e íleon (mm) en cuyes de engorde a los 84 días de edad**pág. 50**
- Cuadro 6.** Efecto de la suplementación de butirato de sodio sobre la profundidad de la cripta intestinal en el duodeno, yeyuno e íleon (mm) en cuyes de engorde a los 84 días de edad**pág. 51**
- Cuadro 7.** Efecto de la suplementación de butirato de sodio sobre la relación longitud de vellosidad/profundidad de la cripta intestinal en el duodeno, yeyuno e íleon (mm) en cuyes de engorde a los 84 días de edad.....**pág. 52**

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Esquema del sistema de medida morfométrico intestinal utilizado en el estudio.....	Pág. 49
Figura 2.	Puntos de referencia para la medición de longitud de vellosidad, ancho de vellosidad y la profundidad de cripta de Lieberkühn.....	Pág. 50
Figura 3A.	Corte histológico de duodeno (100x de aumento) de cuy de engorde a los 84 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software LAS EZ del tratamiento control.....	Pág. 76
Figura 3B.	Corte histológico de duodeno (100x de aumento) de cuy de engorde a los 84 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software LAS EZ del tratamiento con 300 ppm de butirato de sodio.....	Pág. 76
Figura 4A	Corte histológico de yeyuno (100x de aumento) de cuy de engorde a los 84 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software LAS EZ del tratamiento control.....	Pág. 77
Figura 4B	Corte histológico de yeyuno (100x de aumento) de cuy de engorde a los 84 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software LAS EZ del tratamiento con 300 ppm de butirato de sodio.....	Pág. 77
Figura 5A	Corte histológico de íleon (100x de aumento) de cuy de engorde a los 84 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software LAS EZ del tratamiento control.....	Pág. 78
Figura 5B	Corte histológico de íleon (100x de aumento) de cuy de engorde a los 84 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software LAS EZ del tratamiento con 300 ppm de butirato de sodio.....	Pág. 78

I. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la crianza de cuy (*Cavia porcellus*) ha tenido un incremento considerable, esto debido al aumento del consumo interno y de su exportación. Este incremento en la demanda ha traído consigo la necesidad de una mayor exigencia en la crianza intensiva, por lo que puede presentar problemas como hacinamiento y en consecuencia de éste, el incremento de problemas sanitarios, siendo los trastornos gastrointestinales de diferentes etiologías, uno de los principales.

Una alternativa en el control de los problemas sanitarios en cuyes, usada por los productores, es la administración de altos niveles de antibióticos, su uso indiscriminado en estas explotaciones puede generar problemas en salud pública como la aparición de reacciones alérgicas, dificultad y retraso en la correcta identificación del agente etiológico y la posible aparición de microorganismos antibiótico resistentes, incluso a veces con resistencias cruzadas que determinan la necesidad de pensar en la elaboración o propuesta de nuevos productos (Calvo, 2004); todo debido a la presencia de trazas de antibióticos en los productos y subproductos animales, lo cual limitaría la comercialización de su carne para el consumo humano. Además de esta situación, un factor de dispersión de microorganismos resistentes muy importante son los excrementos de animales que se utilizan en muchas ocasiones como sistema de fertilización de suelos, después de un proceso de compostaje o no (Calvo, 2004). Un ejemplo típico son los excrementos de cuy,

que en muchas ocasiones están directamente implicados en la contaminación del medio ambiente con bacterias resistentes a determinados antibióticos, debido a su uso como fertilizantes. Estos antibióticos también son utilizados, en menor frecuencia, a dosis subterapéuticas como antibióticos promotores de crecimiento contribuyendo así a la problemática mencionada. Sin embargo, la retirada de los antibióticos de la terapéutica de estos animales de engorde también supone riesgos para la salud humana, al consumir carne de animales enfermos no tratados; y perjudicial también para la producción animal pues el no uso de antibióticos contra enfermedades gastrointestinales se refleja con una caída de la producción de los animales afectados (Santomá *et al.*, 2006).

Estas limitaciones al uso de los antibióticos en la producción animal han influenciado a que se desarrollen diversas alternativas para la sustitución de los mismos, como son los ácidos orgánicos, extractos naturales, probióticos, prebióticos, adsorbentes de toxinas (Marzo *et al.*, 2001). El uso de ácidos orgánicos es una de las estrategias que más se ha utilizado en los últimos años en la producción animal, siendo los más frecuentes el ácido fórmico, propiónico, cítrico, fumárico, láctico y butírico. A su vez, se utilizan mayormente en forma de sales, debido a que estas son inodoras, más fáciles de manejar en el proceso de fabricación del concentrado (gracias a su forma sólida y menos volátil que los productos líquidos), ser menos corrosivas, y por no tener que disminuir sustancialmente el consumo del alimento (Roth, 1999).

La utilización de estos ácidos orgánicos en la alimentación de lechones, aves y conejos permite obtener un aumento en su ritmo de crecimiento (Carro y Ranilla, 2002). Por otro lado, el ácido butírico, un ácido orgánico de cadena corta, se usa con grandes beneficios como aditivo en la dieta de animales de engorde (Santomá *et al.*, 2006), actúa también como agente trófico de los enterocitos, al comportarse como una fuente rápida de energía, también favorece la regeneración del epitelio intestinal (Fernández y Camino, 2005). El ácido butírico, también es capaz de modular la proliferación de las células intestinales y así mejora la salud intestinal, funcionando de forma preventiva frente a los problemas gastrointestinales de etiología infecciosa.

Es así que el ácido butírico surge como una alternativa al uso indiscriminado de antibióticos por no dejar residuos indeseables en las carnes y además de sus resultados en el desarrollo intestinal, que se traducen en una prevención de infecciones intestinales; pero a pesar de sus efectos beneficiosos en otras especies (aves, conejos y cerdos), no se tienen reportes sobre su uso en la alimentación del cuy, ni su efecto en el desarrollo de la estructura intestinal, creando un vacío en el conocimiento científico limitando su uso en esta especie. Por esta razón, se justifica la realización del presente estudio, que evaluará el efecto de la suplementación de la dieta de cuyes de engorde con butirato de sodio sobre el desarrollo de vellosidades intestinales y la profundidad de las criptas de Lieberkühn, contrastando estos resultados con dietas control y con una dieta que contiene antibiótico.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Situación Actual De La Crianza De Cuyes

El cuy (*Cavia porcellus*) es una especie doméstica que se explota en cautiverio en muchos países latinoamericanos, desde la época de la conquista ha constituido una fuente alimenticia y económica muy importante para el poblador andino (Cajas, 2008). Es una especie originaria de la zona andina del Perú, Ecuador, Colombia y Bolivia, criada con el objetivo de obtener carne. Es un producto alimenticio nativo, de alto valor nutritivo y bajo costo de producción, que contribuye a la seguridad alimentaria de la población rural de escasos recursos (Ministerio de Agricultura y Riego, 2008). En los países andinos existe una población estable de más o menos 35 millones de cuyes. En el Perú se registra una producción anual de 16 500 toneladas de carne proveniente del beneficio de más de 65 millones de cuyes, producidos por una población más o menos estable de 22 millones de animales (Chauca, 1997). En el Perú y Ecuador la cría está difundida en la mayor parte del país; en Bolivia y Colombia está circunscrita a determinados departamentos, lo cual explica la menor población animal en estos países (Ministerio de agricultura y riego, 2008).

Entre las especies utilizadas en la alimentación del hombre andino, sin lugar a dudas el cuy constituye el de mayor popularidad (Chauca, 1997). Su aceptación se ha extendido hacia la costa y selva, por efecto de la migración de la población andina que ha llevado sus

costumbres y tradiciones. Además de ello, en los últimos años se ha impulsado y promocionado bastante el consumo de cuy en las principales ciudades de la costa atendiendo a las características saludables de su carne. Asimismo la exportación de su carne desde el año 2000 (carcasas empacadas al vacío) con destino a Estados Unidos y Japón, ha cumplido con las especificaciones técnicas y de calidad exigidas por estos mercados, aunque en pequeñas cantidades aún (Ministerio de agricultura y riego, 2008). El consumo de carne de cuy en el Perú se estimó en 0.607 kg por habitante para el 2003, sobre la base de una producción estimada de 16,500 TM de carne al año (Dirección general de promoción agraria, 2003); siendo uno de los más bajos a nivel nacional superando sólo al consumo de carne de caprino (0,25kg /hab./año) (Ministerio de agricultura y riego, 2008).

2.1.1 Rol socioeconómico de la crianza de cuyes

La importancia del cuy como especie, radica en sus enormes posibilidades de constituirse como actividad económica, capaz de permitir utilidades comparativamente superiores a las generadas por otras actividades pecuarias. La creciente demanda de su carne, la disponibilidad de una nueva oferta tecnológica que en los últimos años permitió importantes avances en el mejoramiento genético, haciendo del cuy una especie eficiente en la conversión de alimentos, precoz y extraordinariamente prolífico; todo ello permite vislumbrar nuevas perspectivas de desarrollo competitivo de esta especie en los mercados regionales y el nacional (Gil, 2007). En las zonas andinas, el cuy tiene ventajas comparativas frente a otras especies introducidas, puesto que se puede consumir directamente, intercambiar por diversos productos (trueque) o vender para obtener ingresos que permiten la adquisición de otros bienes. Además de estos beneficios que pueden cuantificarse, los cuyes proporcionan a la familia campesina beneficios de tipo simbólico y medicinal (Ministerio de agricultura y riego, 2008).

Siempre se ha relacionado al cuy como una especie alto andina, pero los mejores resultados productivos, reproductivos y de mercadeo se han dado en la costa del Perú. Su crianza se ha extendido en los sectores rurales, se han generado microempresas productoras de cuyes lo que ha permitido generar puestos de trabajo rural. Siempre se consideró como una actividad manejada por mujeres pero en la actualidad se ha consolidado como una

actividad familiar (Chauca, 2007). Esta crianza es una actividad complementaria a la agrícola, manejada en forma tradicional en sistemas familiares que contribuyen a la seguridad alimentaria de los pobladores rurales pobres y de extrema pobreza (Instituto nacional de innovación agraria, 2011). Desde un punto de vista social, la cría de estos animales representa una alternativa para mejorar el nivel nutricional de la familia rural. Con técnicas de manejo apropiadas puede intensificarse su producción y adaptarse a aquellas familias con poca disponibilidad de tierras para actividades productivas (Ministerio de agricultura y riego, 2008).

2.1.2 Población y producción nacional de cuyes

Según datos del ministerio de agricultura y riego (Dirección general de promoción agraria, 2003), se ha estimado una población de 23'240,846 cuyes distribuidos principalmente en la sierra (21'462,950), costa (1'439,746) y selva (338,150). Es importante señalar que en los fenómenos migratorios del campo a la ciudad de las últimas décadas no han incluido el abandono de esta actividad, estimándose que en 90 mil hogares urbanos se mantiene la crianza de cuyes en más de un millón de animales criados en la ciudad (Ministerio de agricultura y riego, 2008).

Los principales departamentos productores de cuyes en el Perú son: Ancash, Apurímac, Cajamarca, Cusco, Huánuco, Junín, La Libertad y Lima; siendo Cajamarca el mayor productor (Aguilar *et al.*, 2011). En la actualidad cerca del 74% de la población de Lima es potencialmente consumidora de carne de cuy, lo cual sumado a la demanda creciente de esta carne en provincias conlleva a una demanda insatisfecha (Instituto nacional de innovación agraria, 2011). Por otro lado, la demanda externa de este producto va en aumento (consumidores ecuatorianos y peruanos que migraron hacia los Estados Unidos); caracterizándose por exigir pesos por encima de los promedios comerciales ofertados en el Perú, calidad y continuidad de abastecimiento (Ministerio de agricultura y riego, 2008).

2.1.3 Problemática en la producción de cuyes

La tecnología de producción mayormente difundida no responde a las nuevas exigencias de los mercados de exportación y otros importantes mercados nacionales (Ministerio de

agricultura y riego, 2008). Además existen problemas en esta explotación debido al deficiente manejo productivo, reproductivo y alimenticio; deficiente prevención y control sanitario; escasez de reproductores de calidad; deficiente sistema de comercialización y escaso conocimiento técnico de los productores (Instituto nacional de innovación agraria, 2011).

La producción animal intensiva moderna depende de un manejo altamente eficiente de alimentos y mano de obra. En años recientes, la importancia de la salud intestinal asociada con una microbiota intestinal balanceada ha sido reconocida como una precondition fundamental para la producción animal costeable y ambientalmente segura (Martínez, 2011). Se ha aclarado que un tracto gastrointestinal sano es el prerrequisito más importante para la transformación de nutrientes en desempeño productivo. El tema importante en la nutrición animal moderna es, por lo tanto, promover y mantener la salud gastrointestinal para asegurar productividad total y para entregar al mercado global productos animales seguros y de alta calidad (Martínez, 2011).

2. 2 Morfología Y Fisiología Digestiva Del Cuy

El cuy, especie herbívora monogástrica, tiene un estómago donde inicia su digestión enzimática y un ciego funcional donde se realiza la fermentación bacteriana; la mayor o menor actividad de este sistema enzimático-fermentativo depende de la composición de la ración (Chauca, 1993). Este animal está clasificado, según su anatomía gastrointestinal como fermentador post-gástrico debido a los microorganismos que posee a nivel del ciego (Chauca, 1997). El proceso de digestión de los cuyes se inicia en la boca, en donde posee piezas dentarias diseñadas para cortar y triturar la materia vegetal, esta masticación reduce el tamaño de partícula de la ingesta, a tal magnitud, que al mezclarse con la saliva facilita la acción de las enzimas digestivas sobre el contenido celular del bolo, el cual luego pasa al estómago a través del esófago (Bustamante ,1997; Sakaguchi 2003).

El cuy posee un estómago glandular simple seguido de un intestino delgado que alcanza 125 cm en la adultez (Breazile y Brown, 1976; Snipes, 1982). En el estómago el alimento es parcialmente procesado por la acción del ácido clorhídrico y las enzimas lipasa, amilasa

y pepsina gástricas, luego éste pasa al duodeno donde la digestión es continuada por las enzimas biliares, pancreáticas y entéricas, para ser absorbido a lo largo del intestino delgado; todo este proceso toma aproximadamente dos horas (Chauca, 1995). Continuando el intestino delgado se localiza el ciego, órgano importante que junto al colon proximal puede contener hasta el 65% de la digesta y alberga microorganismos fermentadores (Snipes, 1982; Johnson-Delaney, 2006).

A pesar de los procesos ocurridos en el estómago y el intestino delgado la pared celular contenida en la materia vegetal transita casi intacta hacia el ciego, lugar que contiene una flora y fauna muy compleja, cuyas enzimas tienen acción degradativa sobre la pared celular de esta materia vegetal. La acción de estas enzimas se conoce como digestión fermentativa y se lleva a cabo en aproximadamente 48 horas, producto de este proceso se obtienen ácidos grasos de cadena corta, vitaminas del complejo B y proteína microbiana; pero sólo se absorben a este nivel los ácidos grasos volátiles, vitaminas y agua (Hagan y Robison, 1953 citado por Gómez y Vergara, 1993; Holstenius y Bjornhag, 1985).

Para que la población microbiana cecal se mantenga constante y sea eficiente la digestión fermentativa, el ciego desarrolló un mecanismo de separación colónica, el cual consiste en movimientos antiperistálticos de los surcos del colon proximal que retornan los microorganismos desde el colon proximal hacia el ciego, resultando en una retención selectiva de microorganismos (Holstenius y Bjornhag, 1985; Sakaguchi, 2003).

Las bacterias que ya cumplieron su ciclo de vida en el ciego forman bolos fecales blandos (cecótrofos), con alto contenido de proteína, los que atraviesan rápidamente el intestino grueso y son ingeridos directamente del ano por el mismo roedor. Este evento es conocido como cecotrofia, donde el “pellet” rico en nitrógeno pasa por una segunda digestión en estómago e intestino delgado, con liberación y absorción de un importante grupo de aminoácidos. Finalmente el material no digerido pasa al intestino grueso, sin entrar al ciego, para formar el material fecal a excretarse (Hirakawa, 2001). La cecotrofia es la estrategia más efectiva de utilizar el nitrógeno de la dieta en animales herbívoros (Chilcott y Hume, 1985; Sakaguchi, 2003).

2.3 La Salud Intestinal

El concepto de salud intestinal es algo muy complejo y poco conocido, pero puede aceptarse que es aquel estado óptimo del intestino que permite un adecuado funcionamiento del tracto digestivo, y por ende, la expresión del potencial genético del animal (Francesch, 2007; Landeau, 2009). Una buena capacidad del intestino para digerir y absorber los nutrientes puestos a disposición del animal es la base para alcanzar buenos resultados técnicos y reducir los problemas de campo (Barragán, 2012). Además de la conocida capacidad absorbente de la mucosa intestinal, se ha demostrado su funcionamiento como órgano con capacidad de producción hormonal, inmune, y finalmente con funciones de barrera contra la invasión de millones de gérmenes que pueblan el intestino (Blesa, 2001). Cuando se rompe el equilibrio intestinal, se facilita la colonización de agentes patógenos promoviendo la enfermedad, cuyo desenlace dependerá de la función de la barrera intestinal, el estado inmune y la exclusión competitiva entre las bacterias saprófitas y patógenas (Gidenne y García, 2006).

El consumo de alimentos es extremadamente importante desde el punto de vista de la salud intestinal (Alle y Touchette, 1999). Las últimas investigaciones en nutrición animal y humana indican que existen oportunidades para prevenir los desórdenes entéricos mediante dietas funcionales; basándose en un conocimiento profundo de la interacción entre nutrición y salud, pueden formularse dietas que puedan prevenir eficazmente las enfermedades entéricas o aliviar los efectos de las infecciones (Smith *et al.*, 1999).

2.4 Estrategias Para Actuar Sobre La Salud Intestinal

A través de la alimentación, se pueden usar distintos métodos y combinaciones para manipular la microbiota del tracto gastrointestinal de los animales y evitar así la proliferación de patógenos y la aparición de infecciones (Smith *et al.*, 1999). Para desarrollar estas estrategias nutricionales es preciso identificar los nutrientes específicos o

componentes bioactivos de los alimentos que mejoran los mecanismos de defensa. También es imprescindible conocer qué nutrientes son digeridos antes del íleon y qué nutrientes constituyen el sustrato de la microbiota cecal. Estas estrategias de nutrición deben ser críticas en cuanto a la sensibilidad a las enfermedades digestivas, ya que probablemente se vinculan a los procesos de su propia maduración, incluyendo el desarrollo de la microbiota y el sistema inmune (Gidenne y García, 2006).

Dentro de la producción animal, se aplica gran variedad de compuestos incorporados en los alimentos bajo el rótulo de “aditivos”, que impactan directa o indirectamente en la salud intestinal (Ricke, 2003; Soraci *et al.*, 2010). Sin embargo, muchos de estos aditivos son utilizados de manera incorrecta, pues su uso se basa en el empirismo sin tener en cuenta una adecuada determinación de dosis, ya sea en función del peso corporal o del consumo total de alimento de parte del animal. Existe un abuso en la extrapolación de efectos positivos con otras especies sin algún sustento científico para la especie que se criará (Soraci *et al.*, 2010). Entre estos aditivos encontramos a los promotores de crecimiento antimicrobianos (APC), coccidiostatos, pre- y probióticos, fibras dietéticas, partículas de tamaño grosero y materias primas muy digestibles con contenido bajo o nulo en factores antinutricionales (Smith *et al.*, 1999).

2.4.1 Antibióticos promotores de crecimiento (APC)

El término “antibiótico promotor de crecimiento” es usado para describir cualquier agente con actividad antimicrobiana, administrado a dosis subterapéuticas (partes por millón), que es consumido por un largo período de tiempo (Soraci *et al.*, 2010). Los antibióticos como aditivos en dietas a dosis bajas se emplean desde hace muchos años para aumentar la productividad animal, fundamentalmente al promover el crecimiento, aunque existen otros efectos, como son aumentar la eficiencia alimenticia y reducir la morbilidad y mortalidad debidas a infecciones clínicas y subclínicas (Colín *et al.*, 1994).

Dentro de los productos antimicrobianos más empleados en la industria animal están los que actúan sobre las bacterias gram positivas existentes en el tubo digestivo como: bacitracina, clortetraciclina, oleandomicina, penicilina, estreptomycin, virginiamicina,

avoparcina, flavomicina, avilamicina, entre otros. Algunos de estos aditivos tienen uso exclusivo en la alimentación animal y no se emplean en la terapia humana o veterinaria (Colín *et al.*, 1994). Devie *et al.* (2006) mencionan a la tilosina, espiamicina, flavofosfolipol, monensina, salinomicina, eritromicina junto a otros fármacos también mencionados anteriormente.

En opinión de Soares (1996), aún se desconoce el exacto modo de acción de estas sustancias promotoras de crecimiento. Se sabe, sin embargo, que las principales acciones de estos agentes consisten en: (a) Lograr el decrecimiento de la producción de amonio, sea por reducción de su volumen preexistente o mediante una selección de la flora responsable de su elaboración. (b) Impedir el metabolismo bacteriano y por tanto el hospedero logra reducir la competencia de microorganismos frente a los nutrientes. Se afirma que los antibióticos que actúan como promotores de crecimiento son activos contra los gérmenes gram positivos, en los cuales interfieren la síntesis proteica, del ADN o de la pared celular, así como también el desarrollo de la microflora intestinal patógena (Soares, 1996).

Los antibióticos promotores de crecimiento inhiben fuertemente el catabolismo de la urea y de los ácidos aminados por parte de las bacterias generando un ahorro energético importante para el organismo (Thomke y Elwinger, 1998). Las ureasas bacterianas liberan en el intestino amoniaco haciendo que esta aumente la síntesis proteica y el metabolismo hepático para convertirlo en urea, resultando un ciclo metabólico demandante y costoso en energía (Soraci *et al.*, 2010). Por otro lado, el mecanismo inhibitorio de decarboxilasa y desaminasa sobre los aminoácidos intestinales, permite una mayor biodisponibilidad de los mismos por el hospedador (Thomke y Elwinger, 1998). Finalmente, los mecanismos de los antibióticos promotores de crecimiento se traducen en un aumento de la eficiencia en el aprovechamiento de los alimentos, mejoras en los parámetros productivos del animal y en la reducción de amoniaco presente en los afluentes de las granjas (Devie *et al.*, 2006).

Los mecanismos de acción de los antibióticos promotores de crecimiento implican una reducción de los efectos negativos de la flora intestinal sobre el animal por ello carece de efecto en animales axénicos (animales desprovistos de gérmenes) (Soraci *et al.*, 2010). Ejemplo de esto, es la falta de respuesta a los antibióticos promotores de crecimiento en los

pollos libres de gérmenes, demostrando que estos pueden más bien inhibir el crecimiento que promoverlo (Gauthier, 2002). En contraste, la capacidad de los patógenos de colonizar el intestino aumenta después de la administración de antibióticos por la pérdida de la flora natural (Landeau, 2009).

El uso continuo de antibióticos que se absorben en la alimentación animal y que se emplean en los seres humanos o en animales pueden producir resistencia en los microorganismos, y fallar en la terapéutica (Colín *et al.*, 1994). La microbiota intestinal debido a su alta concentración, facilita la transferencia de resistencias entre bacterias. En el caso de los animales, los genes de resistencia pueden ser diseminados fácilmente en el rebaño por contacto fecal. La resistencia de los microorganismos puede alcanzar al hombre directamente, a través de tratamientos e indirectamente por el consumo de carne y sus subproductos (Shiva, 2007).

La polémica, centrada principalmente en la posible selección de bacterias resistentes a los antibióticos y en la transmisión a otras de los genes que determinan dichas resistencias, aumentó tras la publicación de algunos trabajos científicos que presentaban datos en apoyo de estas hipótesis. Esto condujo a un proceso de retirada progresiva de los antibióticos promotores de crecimiento, iniciado en los países escandinavos y, desde su ingreso en la Unión Europea, asumido por el resto de los estados miembros (Cepero, 2006). En este sentido la comunidad Europea prohíbe su inclusión, en las dietas de pollos para engorde y de otras especies animales, lo que obliga a los nutricionistas a buscar nuevas fuentes de aditivos que sean inocuos para el animal y el hombre y que tengan efectos similares (Acosta *et al.*, 2007).

A continuación se describen las características de la Zinc Bacitracina, el antibiótico promotor de crecimiento empleado en este estudio.

2.4.1.1 Zinc bacitracina

La bacitracina es un antibiótico que comprende al grupo de los polipéptidos cíclicos, de alto peso molecular que se obtiene a partir de *Bacillus licheniformis* o *subtilis*. (González, 2009). La Bacitracina de Zinc es el antibiótico más comúnmente utilizado en patologías

digestivas, por ser activa frente a bacterias Gram positivas y por ser escasamente absorbible en el tracto digestivo. La bacitracina actúa por la unión y secuestro del mensajero pirofosfato de undercaprenol (UPP) de la membrana citoplasmática bacterial. Durante la síntesis y transporte de las unidades de monómeros de los peptidoglicanos, el undercaprenol monofosfato (UP) es fosforilado a UPP. El UPP puede regresar a UP por unión a la membrana con la pirofosfata para permitir el transporte de subunidades alejadas, de esta manera, impide la formación de la pared celular y hace a la bacteria osmóticamente sensible, llevándola a la lisis. Su acción exige la presencia de cationes bivalentes como el Zinc (González, 2009).

En especies como aves (pollos y pavos), cerdos, conejos, entre otros, se emplea la bacitracina de Zn como promotor de crecimiento y terapéutico para infecciones entéricas y superficiales. La dosis indicada en especies a las que se destina es: 5 a 10 g por tonelada de alimento. (Velandia, 2008).

Las alternativas para el reemplazo de los antibióticos como promotores de crecimiento en la producción animal, podemos enfocarnos bajo dos puntos de vista: el primer punto se basaría en mejorar las estrategias de manejo en el sistema de producción, de tal manera que se eviten las enfermedades y se logre mantener los parámetros productivos; estas estrategias deben ir dirigidas a reducir la incidencia de enfermedades en animales, consiguiendo que no descendan los niveles productivos. El segundo punto para enfocarse sería la propuesta de utilización de otras sustancias, que posean efectos similares a los antibióticos promotores de crecimiento, sobre los niveles productivos de los animales que pertenezcan a la categoría de aditivos. Entre ellas podemos citar: probióticos, prebióticos, enzimas, extractos naturales y ácidos orgánicos (Shiva, 2007).

2.4.2 Probióticos

Un probiótico es definido como un suplemento alimenticio microbiano vivo que beneficia al hospedador mejorando su balance microbiano intestinal (Tellez *et al.*, 2006). Puede ser un cultivo de una sola cepa bacteriana o una mezcla de diferentes cepas, que pueden ser ofrecidas como alimento a un animal para mejorar algunos aspectos de su salud.

Los probióticos también son referidos como microbianos alimenticios directos (González, 2009).

La mayoría de las bacterias que se utilizan como probióticos en los animales de granja son productoras de ácido láctico y pertenecen a las especies *Lactobacillus*, *Enterococcus* y *Bacillus*, aunque también se utilizan levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*) y hongos (*Aspergillus oryzae*) (Cortés *et al.*, 2000).

Si bien todavía se desconocen muchos aspectos de los mecanismos de acción de los probióticos, parece que éstos impiden a los microorganismos patógenos colonizar el tracto digestivo, o al menos reducen su concentración o su producción de toxinas (Carró y Ranilla, 2002). La exclusión competitiva previene la colonización de patógenos mediante el establecimiento de otros microorganismos. El uso de probióticos en pollos de un día para conseguir la exclusión de patógenos humanos es habitual en condiciones prácticas. La exclusión competitiva se aplica principalmente para prevenir la colonización cecal de *Salmonella* spp. Pero se ha usado también contra otras bacterias, como *Campylobacter*. Se ha indicado también que reduce el número de *Clostridium perfringens* en los ciegos (Smith *et al.*, 1999).

Por otro lado, los probióticos producen numerosas sustancias antimicrobianas específicas, como las bacteriocinas, ácidos grasos volátiles de cadena corta, peróxido de hidrógeno y ácido láctico (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Streptococcus*), por lo que se reduce el pH luminal, considerándose el principal mecanismo por el cual las bacterias lácticas inhiben el crecimiento de diferentes bacterias patógenas como *E. coli*, *Streptococcus* y *Salmonella* spp. (Amores *et al.*, 2004).

Asimismo, se han registrado aumentos en la población de linfocitos T y B en el intestino (Cortés *et al.*, 2000) y de la concentración de inmunoglobulinas en el tracto digestivo, debido a la suplementación con probióticos específicos, por lo que otro efecto de estos aditivos podría ser la estimulación del sistema inmunológico del animal (Amores *et al.*, 2004; Carró y Ranilla, 2002). El resultado es que los animales que reciben probióticos

presentan un mejor estado sanitario que se puede traducir en una mejora del crecimiento (Carró y Ranilla, 2002).

Los probióticos son aditivos totalmente seguros para los animales, el consumidor y el medio ambiente, pero presentan dos inconvenientes principales: la falta de consistencia de su actividad y que su precio es entre un 20 y un 30 % superior al de los antibióticos promotores de crecimiento. Las investigaciones en este campo se centran en identificar claramente los mecanismos de acción de los probióticos para producir nuevos cultivos que presenten un mayor efecto e identificar las condiciones óptimas para su empleo (Carró y Ranilla, 2002).

2.4.3 Prebióticos

Los prebióticos, fueron definidos como ingredientes no digeribles de los alimentos que afectan beneficiosamente al hospedero, por una estimulación selectiva del crecimiento y/o actividad de una o un limitado grupo de bacterias en el tracto intestinal (Ortiz, 2004), que a su vez provocan una mejora de la salud del animal, y en otros se piensa que actúan como receptores de anclaje de bacterias patógenas (Santomá *et al.*, 2006). Cualquier ingrediente alimenticio que ingresa al intestino delgado es por lo tanto un potencial prebiótico. Sin embargo, para ser efectivo, es esencial la selectividad de la fermentación (Gonzáles, 2009).

Entre las características y efectos de los prebióticos ideales tenemos que no deben ser hidrolizados o absorbidos en la parte superior del tracto gastrointestinal; deben ser un substrato selectivo tanto para una o varias bacterias comensales benéficas al colon, que son estimuladas en su crecimiento o son metabólicamente activadas; deben ser capaces de alterar la flora en favor de una composición más saludable y deben inducir efectos sistémicos o lumbinales que sean benéficos para la salud del hospedador (Gonzáles, 2009)

Existen cientos de compuestos con interés potencial; la mayoría son hidratos de carbono, y entre ellos los más usados en avicultura son los oligosacáridos, carbohidratos de 3-10 unidades de azúcares monoméricos. Se distinguen según sus monómeros, el tipo de unión entre ellos, la estructura de la cadena, y por sus uniones a otras estructuras no hidrocarbonadas. La mayoría presentan un enlace glicosídico β entre sus unidades de

azúcares, que no es degradado por los enzimas digestivas, pero sí por la microbiota intestinal. Los más estudiados, y empleados en la práctica, son los fructooligosacáridos (FOS) y los manano-oligosacáridos (MOS) (Santomá *et al.*, 2006).

Ha sido sugerido que los fructooligosacáridos son notablemente benéficos para las aves cuando se ofrecen en el alimento en al menos 0.4% de la dieta. En este nivel reducen las bacterias perjudiciales y aumentan las bacterias benéficas de la microflora intestinal (Griggs y Jacob, 2005). Los manano-oligosacáridos han sido usados de la misma manera como los prebióticos mencionados anteriormente, ellos no enriquecen selectivamente a las bacterias benéficas. Su modo de acción es que los patógenos con fimbria específica a manosa absorben el manano-oligosacárido en lugar de conectarse a las células epiteliales intestinales y se transportan por el lumen sin darle oportunidad a la colonización, de esta manera se ve favorecida la utilización de nutrientes por parte de los animales (Savage *et al.*, 1996)

2.4.4 Simbióticos

Estos son productos resultantes de la combinación de probióticos y prebióticos, la cual se justifica bajo observaciones de un aumento en la supervivencia de las bacterias probióticas durante el tránsito por el tracto digestivo superior, gracias a la presencia de sustancias favorables como los prebióticos (Peña, 2007).

2.4.5 Enzimas

Las enzimas son proteínas de estructura tridimensional sumamente compleja, son biocatalizadores cuya función es acelerar ciertas reacciones bioquímicas específicas que forman parte del proceso metabólico de las células. Aceleran en el organismo (en ocasiones hasta un millón de veces), diversas reacciones químicas que en condiciones normales sólo tendrían lugar muy lentamente o no se producirían en absoluto (Carlón, 2007).

El valor nutritivo potencial de los insumos en las dietas no suele hacerse realidad en la práctica debido a la presencia de una serie de factores antinutricionales y la falta o insuficiencia de enzimas digestivas que rompan los enlaces químicos y permitan la

liberación de los nutrientes (Ravindram, 2011). La adecuada utilización de enzimas puede mejorar la digestibilidad de insumos en la dieta y reducir la variabilidad de éstas (Carlón, 2007). La utilización eficiente de los nutrientes es la razón principal para el uso de enzimas en alimentación animal en las dietas para monogástricos (Ravindram, 2011).

Cabe señalar que las diferentes enzimas tendrán diferentes modos de actuación. A pesar de la creciente aceptación de su uso como aditivo para piensos, el mecanismo de acción de muchas enzimas para alimentación animal está todavía por dilucidar (Ravindram, 2011). Los mecanismos por los cuales actúan las enzimas exógenas principalmente son (Carlón, 2007; Ravindram, 2011):

- a) Degradación de enlaces específicos de los ingredientes que no son correctamente hidrolizados por enzimas endógenas.
- b) Degradación de factores antinutritivos que disminuyen la digestibilidad y/o incrementan la viscosidad del alimento, que se encuentran en los cereales y en las fuentes de proteína vegetal.
- c) Ruptura de la pared celular y liberación de nutrientes encapsulados unidos a dicha pared.
- d) Cambio en la digestión de nutrientes hacia lugares más eficientes, minimizando la fermentación bacteriana en el intestino delgado y fomentándola en los ciegos.
- e) Reducción del peso del tracto intestinal y cambios en la morfología intestinal.

Existen cuatro categorías de enzimas comercialmente disponibles hoy día para su empleo por la industria de fabricación de piensos compuestos: (i) Enzimas para cereales viscosos, como el trigo, cebada, el centeno y la avena; (ii) Enzimas para cereales no viscosos, como el maíz y el sorgo; (iii) Enzimas para ingredientes distintos a los cereales, como las harinas de oleaginosas (p.ej. harinas de colza, girasol y palmiste, etc) y de leguminosas grano (p.ej. guisantes y altramuces) y los granos de destilería y solubles desecados (DDGS); (iv) Fitasas microbianas (Carlón, 2007; Ravindram, 2011).

La tendencia a utilizar enzimas incrementará el desarrollo de nuevos complejos enzimáticos a bajo costo y técnicas más desarrolladas para su empleo. Su uso no solamente

mejorará la eficiencia de los ingredientes convencionales sino también permitirá el empleo de ingredientes no convencionales; también mediante su utilización, se reducirá el empleo de antibióticos como aditivos y se reducirá la contaminación del medio ambiente. En resumen las enzimas tendrán un impacto económico en la producción animal (Carlón, 2007).

2.4.6 Extractos naturales

La utilización de plantas y de hierbas medicinales, o de alguno de sus componentes, se plantea actualmente como una de las alternativas más naturales a los antibióticos promotores del crecimiento (APC) (Ortiz, 2004). Los extractos naturales, que en general son aceites esenciales, contienen componentes o principios activos elaborados y acumulados por las plantas que les permiten controlar procesos de etiología bacteriana, vírica y fúngica. Estas sustancias han sido ampliamente utilizadas en la denominada farmacología histórica y, de hecho, los primeros datos escritos se remontan al año 3000 *a.C.* (Calsamiglia, 2009).

Los productos más estudiados son el orégano (*Origanum vulgare*), el tomillo (*Thymus vulgaris*), el romero (*Rosmarinus officinalis*), la pimienta (*Piper nigrum*), la salvia (*Salvia officinalis*) y la milenrama (*Achillea millefolium*). Los resultados más concluyentes se obtienen con los extractos de orégano y tomillo, ya que poseen un amplio espectro antimicrobiano, actuando sobre todo en los principales patógenos que pueden afectar a la salud de los consumidores (Garcés *et al.*, 2010). Mitsch *et al.*, 2004, demostraron que el aceite de orégano y tomillo son eficaces frente a *Clostridium perfringens*, reduciendo la concentración de esta bacteria tanto en heces como en intestino delgado, ciegos y cloaca en pollos.

La principal acción, sin restar interés a las otras funciones de los aceites esenciales, es el aumento de los ácidos grasos volátiles debido a que las bacterias en el intestino grueso contribuyen a la digestión, mediante la fermentación de carbohidratos residuales, especialmente la fibra. Los productos finales de estas fermentaciones son ácido láctico y ácidos grasos volátiles (Ortiz, 2004).

Existen diferentes formas de acción de los aceites esenciales y extractos vegetales en las aves, una de ellas es la estimulación de enzimas digestivas en forma sistémica; es decir a través del sistema nervioso central y local, aumento de la producción de ácidos grasos volátiles. También, estabiliza la microflora intestinal, debido a que produce un aumento de la población de *Lactobacillus sp.* y la disminución de *C. perfringens* y *E. coli.*, además, mejora la digestibilidad intestinal por la reducción de la viscosidad del alimento y aumento de la difusión enzimática en el alimento (Ortiz, 2004).

2.4.7 Adsorbentes de toxinas

Los alimentos (cereales, oleaginosas, alimentos elaborados, balanceados, pasturas, etc.) son susceptibles de estar contaminados en menor o mayor grado con hongos (Resnik, 1997). La adición de productos conservantes o antifúngicos puede contribuir a la no proliferación de los mismos de manera que se mantenga en niveles bajos que no supongan un riesgo para la salud del animal (Cárdenas *et al.*, 2005). Sin embargo, un producto contaminado y posteriormente tratado, puede conllevar un riesgo mayor si el hongo produce como metabolito las denominadas micotoxinas (Resnik, 1997). Obviamente, la mejor estrategia en estos casos, pasa por un estricto control de las materias primas y piensos, y controlar la posible proliferación de hongos como medida de seguridad (Resnik, 1997).

En ciertas especies, sobre todo en las aves, y cuando las condiciones climáticas pueden favorecer la proliferación fúngica (elevada humedad y temperatura), se están utilizando los denominados adsorbentes de toxinas, cuya función principal es la de adsorber o asociarse a la micotoxina de modo que produce un efecto de arrastre en el interior del tracto intestinal, forzando su excreción (Resnik, 1997). Entre los diferentes adsorbentes, los más utilizados son los aluminosilicatos de calcio y sodio.

2.4.8 Acidificantes – ácidos orgánicos

Los ácidos orgánicos se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza como constituyentes habituales de los tejidos vegetales o animales, se encuentran con frecuencia en frutas; por ejemplo, el ácido cítrico de los frutos cítricos, el ácido benzoico en arándanos

agrios y las ciruelas verdes, el ácido sórbico en la fruta del fresno (Santomá *et al.*, 2006). También se producen a partir de la fermentación microbiana de los hidratos de carbono, principalmente en el intestino grueso (Santomá *et al.*, 2006).

Los ácidos orgánicos son sustancias fácilmente metabolizables, con valores en energía superiores en general al de los cereales. Son productos intermedios del metabolismo animal y, en muchos casos, productos finales de la fermentación de los hidratos de carbono por los microorganismos y se hallan en numerosas cantidades en muchos productos lácticos, cárnicos y vegetales ya fermentados. Todos los ácidos del ciclo de los ácidos tricarboxílicos pueden ser producidos microbiológicamente con un alto rendimiento. Algunos ácidos que derivan indirectamente del ciclo de Krebs, como el ácido itacónico (se obtiene a partir del ácido isocítrico), también pueden producirse de la misma manera. Así mismo se obtienen otros ácidos orgánicos que derivan directamente de la glucosa (p.ej. el ácido glucónico) o que se forman como productos finales a partir del piruvato o del etanol (p.ej. el ácido láctico o el ácido acético) (Mateos, 2009).

Generalmente son utilizados como preservantes de materias primas (propiedades antifúngicas y bactericidas) y como acidificantes en el alimento concentrado (De Blas *et al.*, 2003; Roth, 2000). Los más utilizados como conservantes son el ácido fórmico (fuerte bactericida) y el ácido propiónico (potente antifúngico), y como acidificantes el ácido cítrico y el fumárico; mientras que otros ácidos de uso creciente como el acético, láctico, sórbico, málico y combinaciones, tienen ambas propiedades (De Blas *et al.*, 2003).

2.4.8.1 Ácidos orgánicos en la nutrición animal

Durante muchos años, en la dieta de los animales de producción se han incluido ácidos, tanto orgánicos como inorgánicos, con el fin de reducir el pH dentro del estómago, incrementar la proteólisis gástrica y la digestibilidad de los nutrientes (Shiva, 2007). Los ácidos orgánicos tienen ciertas ventajas frente a otras sustancias acidificantes, tal como la no inactivación en presencia del cloro y el mejoramiento del proceso digestivo en el estómago, de tal forma que disminuye el tiempo de retención del alimento y aumenta la ingestión, a la vez que se previenen los procesos diarreicos. Adicionalmente, los ácidos

orgánicos pueden ser absorbidos por el animal, lo cual representa una fuente extra de nutrientes. Los ácidos orgánicos también pueden inhibir el crecimiento de determinados microorganismos digestivos patógenos, ya que reducen el pH del tracto digestivo, tienen actividad bactericida y bacteriostática, son estables a variaciones del pH, la luz y altas temperaturas, y son activos en presencia de materia orgánica (Jaramillo, 2009).

2.4.8.2 Mecanismo de acción

Más que como acidificantes, los ácidos orgánicos son conocidos por sus efectos conservantes (y así están clasificados como aditivos por la Unión Europea) (Santomá *et al.*, 2006). En primer lugar, deben considerarse tres áreas separadamente: pienso, tracto digestivo y metabolismo (Roth, 2000).

Todos los piensos compuestos, incluso en condiciones favorables, tienen una cierta contaminación de hongos, levaduras y bacterias. La adición de ácidos orgánicos podría reducir la concentración de gérmenes y/o su actividad metabólica (Singh-Verma, 1973). Dado que la dosis de ácido necesaria para tener un efecto nutritivo es más alta que la precisa para conservar el alimento, la calidad higiénica de éste queda asegurada. Esto tiene efectos positivos sobre la salud de los animales, especialmente si, debido a que las condiciones de almacenamiento son inadecuadas, se espera que la contaminación microbiana sea elevada (Roth, 2000).

A su vez el efecto antimicrobiano (inhibición o retraso del crecimiento microbiano de forma selectiva) se debe a la disminución del pH del pienso y del agua de bebida (actividad *in vitro*) que resulta en una bajada del pH extracelular (Santomá *et al.*, 2006; Palenzuela, 2000). Su modo de acción *in vivo* se basa en el mismo mecanismo: acidificación del tubo digestivo. (Santomá *et al.*, 2006). Por tanto, es posible alcanzar un valor bajo de pH gástrico más rápidamente, lo que favorece la acción de la pepsina y la digestión proteica (Roth, 2000).

Sin embargo, es más interesante la capacidad de los ácidos orgánicos de pasar de la forma disociada a la no disociada, dependiendo del pH del medio, convirtiéndose en agentes antimicrobianos muy eficaces (Santomá *et al.*, 2006). La forma disociada de los

ácidos es un anión, por tanto no atraviesa la membrana plasmática de los microorganismos. En cambio la forma no disociada de los ácidos sí la atraviesa, una vez en el interior, el ácido puede disociarse y afectar directamente al pH intracelular de la bacteria, altera el metabolismo bacteriano, inhibiéndolo, reduciendo la capacidad de síntesis por lo que la bacteria aumenta sus niveles de Na^+ , K^+ y/o glutamato para compensar el aumento de aniones de los ácidos, esto conlleva a un aumento de la fuerza iónica intracelular y de la turgencia; a su vez por otro lado, el anión del ácido disminuye la síntesis de ARN, ADN, proteína y pared celular. Estos efectos provocan una inhibición del crecimiento en algunos tipos de bacterias. (Shiva, 2007; Contreras, 2009; Cherrington *et al.*, 1990). Entre estas bacterias, tenemos *E. coli*, *Salmonella* spp., *C. perfringens*, *Listeria monocytogenes* y *Campylobacter* spp. (Gauthier, 2002). Este proceso provoca un gran aumento de la presión mecánica sobre la pared del microorganismo, lo que hace que eventualmente estalle (Foster, 1999).

Otro modo de acción se debería a su elevada digestibilidad y a su aporte de energía que parece ser completamente metabolizable. Debido a su longitud de cadena, se digieren de manera más fácil (razón por la que se emplean en alimentación clínica humana); en casos de trastornos digestivos, donde la digestión de la grasa empeora, podrían ejercer un efecto positivo (Den Hartog *et al.*, 2005; Roth, 2000).

2.4.8.3 tipos de ácidos orgánicos

2.4.8.3.1 Ácidos orgánicos de cadena corta (AOCC)

Los AOCC como acético, propiónico, láctico y butírico, son productos finales del metabolismo de la propia flora anaeróbica intestinal y su producción puede incrementarse añadiendo prebióticos y probióticos al pienso (Van Immerseel *et al.*, 2002). Para que sean eficaces por vía oral a nivel del último tracto intestinal deben administrarse protegidos, para evitar su desaparición en los primeros tramos del intestino y obtener una liberación gradual y en el caso del ácido butírico, por su olor penetrante y desagradable, también es necesario protegerlo mediante recubrimiento o suministrarlo en forma de glicérido (Santomá *et al.*, 2006).

2.4.8.3.2 Ácidos orgánicos de cadena media (AOCM)

Otro tipo de ácidos orgánicos que se utilizan en la actualidad son los AOCM. En primer lugar, resultados *in vivo*, han demostrado que los AOCM (capróico, caprílico y cáprico) son efectivos en la inhibición de ciertas bacterias patógenas, como *E. coli* y *C. Perfringes*, por lo que podrían ejercer un efecto positivo sobre la población microbiana. (Van Hees y Van Gils, 2002; Dierick *et al.*, 2002; Santomá *et al.*, 2006).

Además de los mecanismos de acción descritos para los ácidos orgánicos en general, a los AOCM se les atribuye también la capacidad de interaccionar con la membrana celular, por sus mayores propiedades lipofílicas que los ácidos orgánicos de cadena corta, y así aumentar la polaridad de esta región de la membrana celular que permite el reflujo de protones al interior de la célula (mecanismo denominado “desacoplador”). Este aumento de la polaridad dificulta la absorción de nutrientes y contribuye a alterar el metabolismo y la ruptura celular (Van Hees y Van Gils, 2002).

2.4.8.3.3 Combinaciones de AOCC/AOCM

Den Hartog *et al.*, 2005, también señalan que cabe esperar efectos sinérgicos o aditivos cuando se combinan AOCC/M: los AOCM podrían actuar sobre la integridad de la membrana celular, facilitando la entrada de los AOCC al interior de la misma, donde ejercerían su actividad antimicrobiana.

2.4.8.4 Estudios sobre el efecto los de ácidos orgánicos en la salud intestinal

Se ha determinado que los ácidos orgánicos tienen un mayor efecto inhibitorio sobre bacterias Gram - que en Gram +, y sobre los hongos (Shiva, 2007). Sin embargo, se dice que los ácidos orgánicos difieren en sus propiedades antimicrobianas, donde por ejemplo, el ácido fórmico actúa contra levaduras y algunas bacterias (*Bacillus sp*, *E. coli* y *Salmonella spp.*), siendo los lactobacilos y otros hongos bastante resistentes a este ácido (Rehm, 1961; citado por Roth, 2000). Ostling y Lindgren (1993), indican que el ácido láctico, acético y fórmico inhiben el crecimiento de las enterobacterias a concentraciones de 2.11, 0.5 – 14 y 0.1 – 1.5 mmol respectivamente; mientras que el ácido láctico fue de 2 a 5

veces más eficiente en la inhibición de *Listeria monocytogenes* que para las enterobacterias y el ácido acético tuvo un comportamiento similar para ambos. Estos autores también indican que los niveles de ácidos orgánicos producidos en un ensilaje a pH de 4.1 – 4.5, es de 10 a 100 veces mayor a la concentración requerida para la inhibición de enterobacterias y *L. monocytogenes*.

Además, los ácidos orgánicos estimulan las secreciones pancreáticas y aumentan la actividad de enzimas endógenas sobre los nutrientes, teniendo como caso específico, al ácido láctico (Thaela *et al.*, 1998). Trabajos recientes indican que la inclusión de ácidos orgánicos mejora la actividad de las enzimas exógenas, lo que contribuiría indirectamente a mejorar la digestibilidad del pienso (De Blas *et al.*, 2003).

Por otro lado, los ácidos orgánicos actúan como agentes tróficos de los enterocitos al actuar como una fuente rápida de energía; y, al favorecer la regeneración del epitelio intestinal (Fernández y Camino, 2005), teniendo en cuenta que son sustancias fácilmente metabolizables, con valores energéticos superiores en general al de los cereales (De Blas *et al.*, 2003). Los ácidos orgánicos de cadena corta son capaces de modular la proliferación de las células intestinales, ya que a dosis fisiológicas son capaces de aumentar el ADN de la mucosa duodenal y del colon proximal en caninos (Gutiérrez, 1998). Este autor también reportó un aumento en el ARN, conllevando a un aumento numérico en el peso de la mucosa del íleon de estos animales. Por otro lado, Sunvold (1995), citado por Gutiérrez (1998), sugiere que este efecto se debe a probables interacciones con hormonas endógenas; aunque también se ha observado un aumento en la proliferación vía sistema nervioso autónomo en el caso de células epiteliales del intestino grueso.

Los efectos de los ácidos orgánicos son más acusados en las primeras semanas de vida de los animales, cuando aún no han desarrollado totalmente su capacidad digestiva (Carro y Ranilla, 2002). Según Allee y Touchette (1999), estos mejoran el rendimiento y la eficacia alimenticia en lechones, ya que la secreción ácida del estómago no alcanza niveles apreciables hasta 3 o 4 semanas tras el destete, con esto, una gran cantidad de material no digerido alcanza el colon y favorece la proliferación de microorganismos patógenos que producen colitis y diarreas. Los ácidos orgánicos mejoran el proceso digestivo en el

estómago, de tal forma que disminuye el tiempo de retención del alimento y aumenta la ingesta, a la vez se previenen los procesos diarreicos e inhiben el crecimiento de ciertos microorganismos digestivos patógenos, y, pueden ser absorbidos por el animal, representando así una fuente adicional de nutrientes (Carro y Ranilla, 2002).

Investigaciones realizadas por Waldroup (2006), han mostrado mejoras en la conversión en pollos con la adición de ácido fumárico a la dieta. Este mismo autor reporta mejoras en la conversión alimenticia de pollos de engorde con la utilización de 0,5% de ácido fumárico en la dieta en comparación con la utilización de Bacitracina y Virginiamicina (1,723 y 1,745 kg/Tn alimento, respectivamente). Eidelsburger (1996) encontró un aumento del peso corporal en dietas con 0.3% del ácido fórmico a 0.9 g/día en pollos de engorde.

En otro trabajo de investigación donde se comparó una mezcla de ácidos orgánicos (Ácido cítrico, fumárico, láctico y fórmico) y bacitracina de Zn 0,1 gr/kg comparado con tratamientos donde se utilizaban estos dos ingredientes por separado, obtuvieron que el mejor comportamiento en ganancia de peso y conversión fue para el tratamiento que se utilizó los ácidos orgánicos y el antibiótico en la misma dieta comparado a su uso por separado y obtuvieron una disminución en el crecimiento de enterobacterias a nivel de íleon. Este experimento también concluyó que la conversión alimenticia no se afectaba cuando se utilizaban la mezcla de estos ácidos orgánicos en comparación con la bacitracina de Zn (Kahraman, 1999).

Jaramillo (2009), comparó el efecto de tres dietas: con ácido fumárico, otra con ácido cítrico y la última con bacitracina de Zn en pollos de engorde en parámetros productivos. Las mejores respuestas se alcanzaron con el ácido fumárico, seguido de la Bacitracina de Zn y el ácido cítrico, lo que indica que éste puede sustituir en este nivel (1,5%) con respecto a la Bacitracina de Zn (0,05%). Sin embargo, la mayor rentabilidad se obtuvo con la Bacitracina de Zn.

Roth (2000), indica que ante la adición de diversos ácidos monocarboxílicos, en el alimento de lechones destetados de 3 a 4 semanas de edad, durante 6 semanas, se obtuvieron mejoras en la ganancia de peso y el índice de conversión en hasta un 22.1% y

7.5%; 8.1% y 1.8%; y, 26.7% y 6.5%, para el ácido fórmico, láctico y sórbico respectivamente. En cuanto a la adición de ácido fumárico, cítrico y málico, mejoraron la ganancia de peso y el índice de conversión en un 11.6% y 7.0%; 18.7% y 8.7%; y, 4.0% y 4.8% respectivamente. También Falkowski *et al.* (1995) encontraron mejoría en la conversión alimenticia de los cerdos en crecimiento con la adición de 1,5 o 2% de ácido fumárico en la dieta.

En otros estudios realizados en lechones, se demostró que en la cuarta a la octava semana, la ganancia de peso del testigo (sin ácidos orgánicos) y 0.6% de ácido orgánico fue 27% superior a la dieta de 1.2% de ácido orgánico ($P<0.01$). Para el consumo de alimento el testigo superó en 18.4% a las dietas de 0.6% y 1.2% de ácido orgánico ($P<0.01$). Estas diferencias pueden deberse a que el uso de 1.2% de ácido orgánico en la dieta causa trastornos metabólicos que se expresaron en un bajo consumo de alimento y ganancia de peso (Mendoza, 2001).

Castrovilli (1991), trabajando con conejos de un peso entre 900 y 1000 g, con mezclas de ácidos orgánicos e inorgánicos (ácido fosfórico, ácido acético, ácido láctico, ácido tartárico y el ácido málico), concluyó que la adición de 0,3% de los ácidos en la dieta resultó en mejoras en la ganancia de peso, conversión de los piensos y los procesos digestivos.

En el año 2002, Michelan *et al.*, realizaron un ensayo en conejos en crecimiento, para determinar el efecto de diferentes aditivos sobre la ganancia de peso. Los mejores desempeños pertenecían a los animales que recibieron dietas suplementadas con ácido fumárico o combinaciones con éste (probióticos + ácidos fumárico, zinc bacitracina), tanto en peso vivo como en rendimiento de la canal. Resultados similares fueron reportados por Hollister *et al.* (1990) en donde, en un total de seis experimentos, estudiaron los efectos de los ácidos orgánicos (ácido-Park 4-Way) en conejos destetados, en donde se demostró la reducción de las enteritis y la mejora de la conversión alimenticia.

2.4.8.6 Estudios sobre el efecto de los ácidos orgánicos en morfometría intestinal

Según varios autores, el uso de ácidos orgánicos en la alimentación de lechones, aves, conejos y ratas causan aumento del desarrollo morfométrico intestinal, gracias a sus efectos sobre el ambiente luminal, acción bacteriostática – bactericida y acción directa sobre los enterocitos (Fernandez y Camino, 2005; Palenzuela, 2000; Roth, 2000). Estos resultados fueron evidenciados gracias a diversos estudios donde se aplicaron directamente estos aditivos, e indirectamente mediante el uso de otros que favorecían la producción de los ácidos grasos de cadena corta (Pelicano *et al.*, 2005; Paul *et al.*, 2007; De Arruda *et al.*, 2008; Oliveira *et al.*, 2008).

La producción de ácidos grasos de cadena corta ante la suplementación de manano-oligosacáridos en pollos de engorde, induce la proliferación celular en la mucosa intestinal de estos animales, según lo reportado por Oliveira *et al.*, (2008). Asimismo, ante la adición de cultivos de *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus johnsonii* y *Saccharomyces cerevisiae* en la ración de pollos de engorde, se observaron efectos positivos a nivel de la longitud de las vellosidades intestinales, sobre todo en la sección del duodeno, con un aumento del 39.74% (0.315 mm), debido a un aumento en la producción de ácidos orgánicos en estas aves (Leone *et al.*, 2003).

Paul *et al.*, (2007), indican que ante la adición de ácido fórmico, propiónico y láctico en la dieta de pollos broiler existe un aumento estadísticamente significativo en la altura de las vellosidades intestinales de un 25.70% (0.298 mm) para el duodeno, y del 22.85% (0.125 mm) para el íleon en comparación a resultados obtenidos en el grupo suplementado con virginiamicina; mientras que la altura de las vellosidades del yeyuno e íleon fueron mayores en un 9.73% (0.097 mm) y 10.97% (0.060 mm) respectivamente, ante la suplementación de ácido fórmico y propiónico. Resultados similares fueron obtenidos por Pelicano *et al.*, (2005), más aún en la combinación de ácidos orgánicos y manano-oligosacáridos.

2.4.8.7 Ácido butírico

Algunos de los ácidos orgánicos más importantes son los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), en particular el butírico, producido por la microbiota intestinal (la mayoría bacterias probióticas) en el colon de humanos, animales y en el rumen a partir de la fermentación bacteriana anaeróbica de la fibra, proteínas y de almidón no digerido, que juega un papel importante en la fisiología y el metabolismo tanto del rumen como del intestino y en la mucosa ruminal e intestinal (Cummings y MacFarlane, 1991; Sánchez *et al.*, 2009; Szylit y Andrieux, 1993; Gálfi *et al.*, 1981). Además de servir como fuente de energía preferida para los colonocitos, el butirato ha estado implicado en la protección frente al cáncer de colon y la colitis ulcerativa (Hague *et al.*, 1997). De hecho, es deseable un aumento de la producción de butirato en el intestino para mantener la salud del colon tanto en humanos como en animales. (Pryde *et al.*, 2002; Topping and Clifton, 2001)

El butirato de sodio es un ácido orgánico de cadena corta que tiene efectos a nivel molecular, celular y tisular (Gálfi, 2011). Juega un rol importante en la regulación del crecimiento celular, promueve la proliferación lenta de células así como la actividad de las enzimas del ribete en cepillo. También estimula la proliferación de criptas normales (Catuogno *et al.*, 2006). Este ácido orgánico, es conocido por ser un inhibidor de la deacetilasa de histonas (HDAC's). En las células, el butirato de sodio modifica la expresión de un grupo de genes que contienen elementos de respuesta al butirato, también induce la detención del crecimiento, diferenciación y apoptosis de células cancerosas, principalmente por su efecto sobre la actividad del HDAC (Domokos *et al.*, 2010; Garczarczyk *et al.*, 2010).

El butirato de sodio es una fuente de energía de rápida disponibilidad para las células, que genera una mayor proliferación celular del epitelio ruminal y los enterocitos, y puede acelerar el crecimiento y la diferenciación de la mucosa ruminal e intestinal (aumento de la longitud de las papilas en el epitelio ruminal e incremento del número de vellosidades intestinales, que incrementan el área de absorción), linfocitos activados (que mejoran el estado del sistema inmune), lo que puede asegurar una rápida reparación de la mucosa dañada (Gálfi, 2011), estimula la proliferación celular y la síntesis de proteína tanto de

colágeno como no-colágeno en el mucosa (Lan *et al.*, 2005), y regula los niveles de las citoquinas IL-8 y IL-6 en el intestino durante la inflamación de modo que también interviene en la respuesta inmunitaria (Ziegler *et al.*, 2003).

La proliferación celular intestinal en presencia de ácidos grasos de cadena corta se debe probablemente a un aumento de la disponibilidad de un sustrato energético, ya que según la documentación existente, estas sustancias son metabolizados por los colonocitos, teniendo que en ratas, borregos y humanos la fuente energética por orden de importancia es: butirato, acetoacetato, glutamina y glucosa (Gutiérrez, 1998). Entre estos, el butirato es el que aporta mayor cantidad de energía (De las Cagigas y Blanco, 2002).

Además de su actividad antineoplásica, el butirato de sodio induce cambios en la morfología celular, modifica la expresión de genes celulares, regula la acción hormonal y los receptores de hormonas, así como los receptores de los factores de crecimiento. Finalmente, el butirato puede mejorar la salud y el crecimiento de los animales e incrementar los beneficios económicos de los productores. Aumenta de una manera significativa el consumo de pienso y reduce el pH en el tracto gastrointestinal, además actúa en contra de las bacterias perjudiciales y estimula el crecimiento del animal (Gálfie, 2011). El butirato en aves es reconocido por su efecto directo sobre la secreción de mucina, principalmente por su efecto antibacteriano sobre enteropatógenos gramnegativos, como *E. coli* y *Salmonella* spp., y grampositivos, como *Clostridium* spp (Sánchez *et al.*, 2011).

Van Immerseel *et al.* (2004a) alimentaron pollos con piensos que contenían ácidos fórmico (0.22%), acético (0.24%), propiónico (0.27%) y butírico (0.15%) micro-encapsulados y los infectaron con *S. enteritidis*. Los piensos suplementados con acético y fórmico resultaron en una mayor colonización del ciego y otros órganos internos, el ácido propiónico dio unos valores similares a los del control negativo, mientras que el ácido butírico redujo de forma significativa la colonización fecal.

En el caso del ácido butírico, además de ser la principal fuente de energía de los enterocitos es esencial para la salud de la mucosa intestinal (Isolauri *et al.*, 2003), y también se ha mostrado eficaz en el control de *Salmonella* spp. (van Immerseel *et al.*,

2004a; 2004b). Estos últimos autores han comprobado mediante la administración de ácidos orgánicos de cadena corta protegidos, que el ácido butírico, y en menor medida el propiónico, tienen una acción inhibitoria en la expresión de los genes virulentos de *Salmonella* spp. en los tramos distales del intestino, mientras que el ácido acético ha estimulado esta expresión. Por tanto es importante tener en cuenta los ácidos y combinaciones utilizadas (Gálfe, 2011).

Trabajos realizados con suplementación de butirato de sodio en lechones, han demostrado un mayor crecimiento de las vellosidades intestinales y una menor profundidad de criptas del epitelio intestinal. Se obtuvo una disminución en la profundidad de la criptas de Lieberkühn del duodeno y un aumento en el largo de las vellosidades en las tres secciones del intestino con respecto al control (Kotunia y *et al.*, 2004). La adición de butirato de sodio en la dieta base de gallinas de postura, incrementó el crecimiento de las vellosidades intestinales en largo y ancho así como en la profundidad de la cripta en comparación a una dieta base sin suplemento (Sánchez *et al.*, 2009).

2.5 Intestino Delgado

El intestino delgado es el punto terminal de la digestión de alimentos, de la absorción de los productos finales de ésta y de la secreción endocrina en todas las especies domésticas (Junqueira y Carneiro, 2006; Gasquez y Blanco, 2004).

2.5.1 Estructura

El intestino delgado se extiende desde el orificio pilórico hasta la unión ileocecal, y se divide en duodeno, yeyuno e íleon (Leeson *et al.*, 1990). En el cuy, se encuentra en el lado derecho del abdomen y es de aproximadamente 125 cm de longitud en el adulto, presentando muchas flexuosidades en su recorrido, sin embargo, no es posible diferenciar macroscópicamente las secciones de éste (Johnson – Delaney, 2006).

La pared intestinal muestra una estructura histológica general en todas sus porciones determinada por la presencia de cuatro capas o tunicas concéntricas: mucosa, submucosa,

muscular y serosa. La transición morfológica entre cada uno de los tramos se produce de forma gradual (Gasquez y Blanco, 2004).

2.5.1.1 La capa mucosa

Se encuentra conformada por una lámina epitelial, una lámina propia y una muscular (Gazques y Blanco, 2004), siendo una capa robusta para el caso del cuy a comparación de otros roedores como la rata (Evans *et al.*, 1971). La superficie se encuentra revestida por un epitelio cilíndrico simple constituida por: enterocitos, células caliciformes, de Paneth, pluripotenciales y enteroendocrinas (Gasquez y Blanco, 2004; Junqueira y Carneiro, 2006; Leeson *et al.*, 1990). El número y distribución de cada uno de estos tipos celulares varía según la región considerada (Gasquez y Blanco, 2004).

Los enterocitos son las células principales del intestino delgado, tapizan la superficie luminal y su función primordial es la absorción de nutrientes. Se caracterizan por ser cilíndricas y altas, con un núcleo oval situado en la mitad inferior de la célula y rodeado de un citoplasma débilmente acidófilo. Cada célula presenta en el borde apical un ribete en cepillo, compuesto por varias microvellosidades o *microvilli*. Cada microvellosidad es una protrusión cilíndrica de la membrana celular que rodea un haz de microfilamentos de actina asociados con otras del citoesqueleto, de aproximadamente 1 μm de largo por 0.1 μm de ancho. Gracias al mucus producido por las células caliciformes y al glucocálix, se tiñe de manera positiva con el método PAS. El glucocálix actúa como agente protector y tiene actividad enzimática por la presencia de hidrolasas específicas destinadas a la digestión terminal de los nutrientes (Gasquez y Blanco, 2004; Junqueira y Carneiro, 2006; Leeson *et al.*, 1990).

Las células caliciformes se localizan entre los enterocitos, tanto en el epitelio de la mucosa como en el de las criptas, aumentando su población hacia las porciones caudales del intestino delgado (Bacha y Bacha, 2000; Gasquez y Blanco, 2004). Se forman a partir de las células madre, pasando por una etapa intermedia llamada célula oligomucosa, hallada en la cripta, que posee un notable aparato de Golgi y pocos gránulos secretorios, los cuales aumentan mientras disminuye la capacidad mitótica de estas células (Gasquez y Blanco,

2004). El moco secretado es una glucoproteína ácida que forma una película lubricante y protectora sobre el glucocálix de las microvellosidades, interactuando con éste para facilitar la absorción de moléculas (Gasquez y Blanco, 2004; Leeson *et al.*, 1990).

Las células de Paneth son de forma piramidal y se localizan en la porción basal de las criptas (Junqueira y Carneiro, 2006). Su núcleo se encuentra en la base, y sobre este, se hallan abundantes gránulos de secreción acidófilos y un complejo de Golgi (Gasquez y Blanco, 2004; Leeson *et al.*, 1990). Poseen una marcada actividad de síntesis proteica, produciendo lisozima y péptidos de acción antibacteriana, y así regular la flora microbiana del intestino delgado (Junqueira y Carneiro, 2006; Leeson *et al.*, 1990).

Las células pluripotenciales o columnares indiferenciadas, ocupan sobre todo el tercio inferior de las criptas (Gasquez y Blanco, 2004). Son cilíndricas y poco regulares, presentando características de una célula inmadura con pocas microvellosidades cortas e irregulares (Leeson *et al.*, 1990). Estas células sufren de mitosis frecuentes para conservar la población de los diferentes tipos celulares del intestino (Bacha y Bacha, 2000), siendo imprescindibles en el epitelio debido a la continua pérdida celular a la que se encuentra sometida la vellosidad intestinal, la cual requiere una renovación constante (Gasquez y Blanco, 2004).

Las células enteroendocrinas se hallan en las criptas y las vellosidades intestinales secretando péptidos reguladores activos que participan en la secreción gástrica, motilidad intestinal, secreción pancreática y la contracción de la vesícula biliar (Leeson *et al.*, 1990). Mediante métodos inmunohistoquímicos, se han identificado una veintena de estas células (Gasquez y Blanco, 2004).

La lámina propia está compuesta por tejido conjuntivo areolar laxo con vasos sanguíneos, vasos linfáticos, fibras nerviosas y fibras musculares lisas; pudiendo observarse células reticulares primitivas con núcleos grandes, ovales y de coloración pálida, así como linfocitos, macrófagos y células plasmáticas (Leeson *et al.*, 1990). Esta lámina penetra en el centro de las vellosidades intestinales, donde las células musculares lisas se encargan del movimiento rítmico de estas para la absorción de nutrientes (Junqueira y Carneiro, 2006).

La capa muscular de la mucosa es una banda delgada que limita con la submucosa, por debajo de las criptas, compuesta por dos finas capas de fibras musculares lisas perpendiculares entre sí. La contracción de sus fibras provoca la aparición de pliegues transitorios de la mucosa (Gasquez y Blanco, 2004).

2.5.1.1.1 Especializaciones de la capa mucosa

La capa mucosa presenta especializaciones destinadas al incremento de la superficie interna, facilitando la digestión y absorción de nutrientes: pliegues circulares, vellosidades y microvellosidades intestinales y criptas intestinales o de Lieberkühn; suponiendo una característica relevante en un órgano donde la absorción es tan intensa (Junqueira y Carneiro, 2006; Gasquez y Blanco, 2004; Leeson *et al.*, 1990).

Los pliegues circulares o *plicae circularis* son equivalentes a los pliegues de Kerckring o válvulas conniventes del humano, siendo de desarrollo variable en los mamíferos domésticos y estando conformadas por espirales permanentes de mucosa con un núcleo de submucosa, algunas veces ramificadas, que se pueden extender de dos tercios a más de la circunferencia del intestino, llegando rara vez a formar un círculo alrededor de la luz (Gasquez y Blanco, 2004). Estos pliegues inician en el duodeno, desarrollándose al máximo en el duodeno terminal y yeyuno, para luego ir disminuyendo y desapareciendo a la mitad distal del íleon (Leeson *et al.*, 1990).

Una característica distintiva de la mucosa intestinal es la presencia de proyecciones digitiformes y foliadas de ésta, hacia la luz intestinal. Estas son llamadas vellosidades, y su longitud varía de acuerdo a la especie y actividad fisiológica intestinal (Ross *et al.*, 1982; Gasquez y Blanco, 2004). Cada una consta de un núcleo de lámina propia cubierto de epitelio (Leeson *et al.*, 1990).

Cada vellosidad posee en su núcleo una red capilar compuesta de arteriolas, vénulas y un vaso linfático central. Esta red se caracteriza por ser fenestrada y permeable a las macromoléculas (Leeson *et al.*, 1990). Gracias a las fibras musculares de la mucosa, las vellosidades pueden contraerse favoreciendo el drenaje linfático (Gasquez y Blanco, 2004).

Entre las vellosidades, se encuentran pequeñas aberturas tubulares llamadas criptas de Lieberkühn, las cuales se extienden profundamente hasta la *muscularis mucosae* y se presentan en el corte transversal como una luz central revestida de epitelio que continúa desde las vellosidades, representando un aumento de la superficie de la mucosa (Gasquez y Blanco, 2004). La función secretoria y generadora de la cripta se refleja en la naturaleza de los tipos celulares: absortivas, indiferenciadas, de Paneth, mucosas y enteroendocrinas (Leeson *et al.*, 1990). La reposición del epitelio mucoso se da a partir de la división celular, primariamente dentro de las criptas (Bacha y Bacha, 2000).

Se calcula que los pliegues circulares aumentan la superficie intestinal cerca de 3 veces, las vellosidades en 10 y las microvellosidades en 20, siendo responsables al final, de aumentar en 600 veces aproximadamente el área de absorción intestinal (Junqueira y Carneiro, 2006).

2.5.1.2 La capa submucosa

Conformada por tejido conectivo moderadamente denso e irregular (donde abundan las fibras elásticas y puede aparecer el tejido adiposo), sirviendo de soporte a la red arterial, venosa y linfática que la recorre, así como al plexo nervioso submucoso, interno o de Meissner (Gasquez y Blanco, 2004).

En la porción anterior del intestino delgado se observan glándulas tubuloalveolares simples ramificadas, cuyos conductos excretores desembocan en el fondo de las criptas o entre las vellosidades (Gasquez y Blanco, 2004; Leeson *et al.*, 1990). Estas son llamadas glándulas de Brunner o duodenales, debido a que en los mamíferos domésticos siempre están presentes en el duodeno, pero su límite posterior varía ampliamente (Gasquez y Blanco, 2004). Su secreción viscosa y alcalina (pH 8.1 – 9.3) protege la mucosa del contenido gástrico y provee un medio adecuado para la actividad de las enzimas pancreáticas al neutralizar el pH del quimo (Junqueira y Carneiro, 2006).

Se ha demostrado que las glándulas de Brunner contienen urogastrona, péptido que inhibe la secreción del ácido clorhídrico en el estómago y también estimula la proliferación

del epitelio, y por ende la renovación rápida de las células del epitelio dentro de las criptas intestinales (Leeson *et al.*, 1990).

Como la lámina propia, la submucosa también contiene folículos linfoides aislados, cuyo número aumenta caudalmente (más aún en el íleon), donde forman agregados linfoides ubicados en el lado opuesto de la inserción mesentérica (Placas de Peyer). Su desarrollo depende de la especie y desempeñan una función defensiva importante (Gasquez y Blanco, 2004).

3.1.3 La capa muscular

Se encuentra formada por dos bandas de fibras musculares lisas, la circular interna y la longitudinal externa, estando unidas por un estrato conectivo rico en fibras elásticas donde se sitúa el plexo nervioso mientérico, externo o de Auerbach, controlando la motilidad intestinal (Gasquez y Blanco, 2004; Junqueira y Carneiro, 2006).

3.1.4 La capa serosa

Está constituida por una delgada capa de tejido conectivo laxo recubierta en su superficie libre por una capa de células planas o mesotelio que se corresponde con la hoja visceral del peritoneo y es completa, excepto en el borde mesentérico, donde los vasos y nervios abordan la piel intestinal (Aughey y Frye, 2001; Gasquez y Blanco, 2004; Leeson *et al.*, 1990).

2.5.2 Fisiología

El intestino delgado cumple con las siguientes funciones: Secreción, digestión y absorción de nutrientes, regeneración celular y participa activamente como parte del sistema inmune específico y no específico (Alle y Touchette, 1999; Engelhardt y Breves, 2004; Gauthier, 2002).

2.5.2.1 Función secretora

Abarca la secreción de moco y bicarbonato de las glándulas de Brunner, la secreción de bicarbonato del epitelio duodenal, la secreción de moco de las células caliciformes y la secreción de Cl^- de las glándulas intestinales (Engelhardt y Breves, 2004).

La secreción de moco y bicarbonato por parte de las glándulas de Brunner y del epitelio duodenal sirve para proteger a este del contenido ácido proveniente del vaciamiento gástrico (Engelhardt y Breves, 2004), ya que es resistente a la acción de enzimas gastrointestinales y sus glucoproteínas tienen propiedades anfóteras, amortiguando pequeñas cantidades de ácidos o álcalis (Junqueira y Carneiro, 2006).

El moco secretado por las células caliciformes lo protege de los agentes mecánicos y químicos, constituyendo una capa de aproximadamente 0.5 mm de espesor (Engelhardt y Breves, 2004); sin embargo, se sabe que puede ser menor en el caso del cuy (Evans *et al.*, 1971). El efecto protector es evidente por el aumento de la secreción de moco, y la hipertrofia e hiperplasia de estas células en respuesta de un notorio estímulo patógeno (Aughey y Frye, 2001; Engelhardt y Breves, 2004).

2.5.2.2 Digestión y absorción de nutrientes

Los hidratos de carbono más importantes que llegan al intestino delgado para su digestión son almidón, sacarosa y lactosa; los cuales se descomponen en monosacáridos gracias a enzimas de la saliva, jugo pancreático y de la membrana de borde en cepillo, para luego ser absorbidos por medio de un cotransportador de Na^+ (a excepción de la fructosa que se absorbe por difusión facilitada) y luego pasan por el otro extremo celular por difusión facilitada. La digestión y absorción de carbohidratos se ajusta a su aporte en la dieta (Engelhardt y Breves, 2004).

En la digestión proteica participan endopeptidasas del estómago y páncreas, exopeptidasas del páncreas y de la BBM, así como otras peptidasas unidas a la membrana de borde en cepillo, produciendo aminoácidos, dipéptidos y tripéptidos. Los aminoácidos se absorben mediante cotransporte de Na^+ y se expulsan de la célula por difusión simple;

mientras que la absorción de di y tripéptidos se realiza por medio del cotransporte de H^+ (Engelhardt y Breves, 2004).

Los ácidos nucleicos se descomponen mediante las nucleasas del páncreas y las enzimas unidas a la membrana de borde en cepillo, para dar nucleótidos, bases purínicas y pirimidínicas, pentosas y fosfatos; los cuales se absorben por medio de sistemas separados de contranporte con Na^+ de la membrana de borde en cepillo (Engelhardt y Breves, 2004).

Los lípidos alimentarios más importantes son los triglicéridos, fosfolípidos y colesterol. La digestión de los triglicéridos se realiza en el estómago y en el intestino delgado mediante la lipasa gástrica y lingual estable en el medio ácido, y la lipasa pancreática, formándose ácidos grasos y monoglicéridos. Estos se agrupan formando micelas, las cuales al llegar al yeyuno se esterifican en triglicéridos y junto a una capa de lipoproteína forman quilomicrones que pasarán por exocitosis al espacio intersticial y luego a los capilares linfáticos (Engelhardt y Breves, 2004).

2.5.2.3 Regeneración celular

La proliferación de las células se encuentra principalmente en las criptas de Lieberkühn, acompañado de un aumento importante en la síntesis proteica (Gasquez y Blanco, 2004; Holmes, 1971). La duración del ciclo de renovación o extrusión celular varía según el tipo celular y la especie; así, la reposición de los enterocitos y las células caliciformes se da en un período de 4 – 7 días, mientras que la regeneración de las células de Paneth es más lenta, oscilando entre 2 y 4 semanas (Leeson *et al.*, 1990). La vida media de las células epiteliales es de aproximadamente 2 – 3 días (Jeurissen *et al.*, 2002).

Como se mencionó, la célula blástica se encuentra en un estado de división permanente, y es el origen de los diferentes tipos celulares encontrados en el epitelio intestinal (Gasquez y Blanco, 2004). En la diferenciación celular, se ha demostrado que las nuevas células originadas por mitosis pasan de la cripta a la punta de la vellosidad, pasando por un tipo celular intermedio antes de llegar a su configuración final y luego se desprende; de esta manera hay una renovación constante del epitelio intestinal (Jeurissen *et al.*, 2002; Leeson *et al.*, 1990). El desprendimiento de células en el vértice de la vellosidad se efectúa en la

zona de extrusión, señalado por un plegamiento del epitelio que contiene células en degeneración o apoptóticas comprimidas (Leeson *et al.*, 1990).

Esta migración ascendente se aplica a las células cilíndricas, caliciformes y enteroendocrinas, las cuales maduran durante el trayecto; sin embargo, las células de Paneth realizan este ejercicio de manera inversa a partir de un lugar llamado zona de células madre, ubicado sobre la verdadera base de la cripta (Gasquez y Blanco, 2004; Leeson *et al.*, 1990).

2.5.2.4 Respuesta inmunológica

Estudios histoanatómicos e inmunofisiológicos sugieren que las células del sistema inmune intestinal tienen una posición estratégica para establecer una primera línea de defensa contra la invasión en una interfaz vulnerable entre el cuerpo y el ambiente exterior (Liu *et al.*, 2003).

En el epitelio intestinal se pueden observar diversas células migratorias, sobre todo linfocitos, y con menor frecuencia otros leucocitos (Gasquez y Blanco, 2004; Junqueira y Carneiro, 2006; Leeson *et al.*, 1990). En el cual se pueden observar varios tipos de células del sistema inmunológico en todos los niveles del tubo digestivo, como leucocitos polimorfonucleares, linfocitos, macrófagos, dendrocitos y mastocitos; encontrándose a menudo en estrecha colaboración con el sistema nervioso entérico (Stead *et al.*, 1989; Liu *et al.*, 2003).

Además de los linfocitos dispersos, en la lámina propia existen las placas de Peyer, las cuales son grandes y pueden ocupar todo el espesor de la mucosa y sobresalir en la superficie, revestidas por un epitelio cilíndrico simple, sin que haya vellosidades o criptas de Lieberkühn (Gasquez y Blanco, 2004; Leeson *et al.*, 1990). En muchas regiones, sobre todo en el íleon, los folículos pueden ser tan abundantes y estar tan juntos que forman grandes masas de tejido linfático observables a simple vista en el borde antimesentérico (Leeson *et al.*, 1990).

El tejido linfático con relación al intestino contiene linfocitos T y B circulantes, siendo las segundas las que maduran en los nódulos linfáticos y placas de Peyer para transformarse en células plasmáticas y producir IgA (Gasquez y Blanco, 2004; Leeson *et al.*, 1990). Por último, en el epitelio que cubren las placas de Peyer se halla la célula M, la cual es especializada y tiene una superficie apical con micropliegues, y su superficie basal está en íntima relación con los linfocitos que se encuentran en el epitelio, pudiendo transportar macromoléculas de la luz a estos leucocitos en los que se pueden emprender las respuestas a antígenos extraños al iniciar su maduración en células plasmáticas (Leeson *et al.*, 1990).

El epitelio intestinal produce un componente glucoproteínico de la secreción que protege y transforma la forma dimérica de la IgA a la IgA secretoria, la cual puede coexistir con las enzimas proteolíticas intestinales y poder combinarse con antígenos, enterotoxinas y bacterias para proteger la integridad intestinal (Leeson *et al.*, 1990; Liu *et al.*, 2003).

2.6 Relación Entre La Morfometría Intestinal Y Sus Efectos En La Salud Intestinal

El control sobre la salud intestinal (evitando la colonización de bacterias patógenas, preservando la integridad del epitelio y modulando el sistema inmunológico) es uno de los factores clave para tener éxito técnico y económico en la producción animal, ya que manteniendo una mucosa intestinal sana y delgada, se facilita la absorción de nutrientes y reduce los requerimientos metabólicos del sistema gastrointestinal (Landeau, 2009).

Considerando que el alimento representa gran parte de los costos de producción, la integridad de los mecanismos fisiológicos de digestión y absorción de nutrientes, así como también la integridad de las células epiteliales de la mucosa, aseguran un estado sanitario adecuado que se refleja en el óptimo desempeño productivo (Andrade da Veiga, 2008). Kalinoski (1998), citado por Jeurissen *et al.* (2002), indican que probablemente los aspectos estructurales del sistema gastrointestinal, como la longitud y el área de la mucosa y de estructuras que la conforman como vellosidades y criptas, limiten más el crecimiento del animal que una deficiencia en la producción de enzimas de este sistema. Zhang *et al.* (2005), indican que el acortamiento de las vellosidades intestinales produce una disminución del área de absorción de nutrientes, mientras que una cripta de Lieberkühn

profunda implica una rápida renovación epitelial. En general, vellosidades intestinales altas en proporción a la cripta de Lieberkühn se asocian con una mucosa intestinal bien diferenciada (Jeurissen *et al.*, 2002); mientras que Schneeman (1982), sugirió que vellosidades intestinales cortas en relación a la profundidad de la cripta de Lieberkühn, tenían menos células de absorción y más células secretoras.

Después de la pérdida de grandes áreas de mucosa intestinal debido al proceso de digestión y absorción de los nutrientes, el epitelio remanente se torna hiperplásico con mayor altura de la vellosidad y profundidad de la cripta, ésta última aumenta la producción y maduración celular a altas velocidades, generando una mayor capacidad absorptiva de nutrientes y electrolitos (Dowling, (1992) y Porus, (1965), citados por Andrade da Veiga, 2008).

2.5.3.1 Parámetros y técnicas de evaluación

Se sabe que la salud intestinal se encuentra gobernada por la inmunidad, la integridad y funcionalidad de los tejidos intestinales, lo cual a su vez, se encuentra determinada por las características de la microbiota y la pared intestinal (Francesch, 2007; Jeurissen *et al.*, 2002). De acuerdo a esto, se cuentan con los siguientes parámetros para la evaluación de la salud intestinal: i) inmunidad intestinal, que se define como las células y los productos que pertenecen al sistema inmune en el intestino (forman parte del GALT); ii) integridad intestinal, que se define como aquellas células y productos que constituyan la barrera contra la fuga o la translocación de componentes de la alimentación, toxinas microbianas y microorganismos de la luz intestinal hacia el tejido submucoso y iii) funcionalidad intestinal, que se define como los aspectos involucrados en la degradación del alimento y la absorción de estos. Obviamente, estos tres aspectos trabajan simultáneamente y en unidad, por lo que son difíciles de separar *in vivo*; pero la mejora de la salud intestinal puede ocurrir en cada uno de ellos y por lo tanto pueden requerir una investigación individual (Jeurissen *et al.*, 2002).

La integridad intestinal se forma principalmente por la capa continua de células epiteliales y la capa de moco en la parte superior del epitelio (Jeurissen *et al.*, 2002). En este caso podemos considerar la producción de mucina mediante el conteo de células

caliciformes y su estado de maduración, el tipo de mucina (sialomucina y sulfomucina), también la permeabilidad del mucus y de la barrera intestinal (Francesch, 2007). En general se acepta que la integridad de la mucosa y del epitelio intestinal es crucial para la resistencia a las enfermedades entéricas (Mantle y Allen, 1989). Se sabe que la membrana de borde en cepillo forma una superficie absorbente – digestiva y que alteraciones en su organización estructural y funcional, halladas clínicamente, darían una explicación racional a ciertas condiciones perjudiciales para la digestión y la absorción de nutrientes (Crane, citado por Holmes, 1971). Tanto para la capacidad absorbente como para la integridad intestinal, se pueden considerar los siguientes parámetros en cuanto a morfología y morfometría del epitelio intestinal: la arquitectura (forma y disposición de las vellosidades), el tamaño de las vellosidades, la profundidad de las criptas intestinales, el número de enterocitos por vellosidad y el grado de diferenciación (Francesch, 2007; Jeurissen *et al.*, 2002).

Según varios autores, se puede medir la longitud de la mucosa, la altura y ancho de la vellosidad intestinal, la profundidad de la cripta de Lieberkühn y la relación entre estos, a partir de métodos histológicos de rutina. La integridad no puede ser evaluada en el caso de células intestinales aisladas sólo por la medición de la actividad metabólica; así como tampoco los estudios morfológicos no dan ninguna indicación de las capacidades funcionales de éstas (Evans *et al.*, 1971).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Tiempo y lugar

Los cuyes fueron criados entre los meses de febrero, marzo y abril de 2013. La crianza duró 10 semanas y se realizó en la Unidad de Cuyes de la Estación Experimental El Mantaro, del Instituto Veterinario de Investigaciones Tropicales y de Altura (EE IVITA – El Mantaro), ubicada en el Km 34 de la carretera central (Huancayo – Jauja), distrito de El Mantaro, provincia de Jauja, departamento de Junín, a una altitud de 3 320 m sobre el nivel del mar. La toma de muestras se realizó en la sala de necropsia de dicha estación al culminar el periodo del experimento.

El procesamiento de las muestras y producción de láminas histológicas se realizó en el Hospital María Auxiliadora. Posteriormente la lectura de láminas se realizó en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.2 Material y diseño experimental

Se utilizaron 45 cuyes machos destetados de 14 días de edad. Pertenecen a la línea materna (prolíficos-lecheros) de los cuyes reproductores geniales (RG) obtenidos en la Unidad de Cuyes de la EE IVITA- El Mantaro.

Se distribuyeron los animales de forma aleatoria en 5 tratamientos con 9 repeticiones cada uno, cada repetición representa nuestra unidad experimental. Cada animal se crio en una poza con espacio y alimento independiente.

3.3 Instalaciones, equipos y materiales

El estudio se realizó en el galpón número 5 de la Unidad de Cuyes de la EE IVITA – El Mantaro donde se eligieron 45 pozas experimentales con piso de cemento y paredes a base de madera y malla, con dimensiones de 35cm de largo, 65 cm de ancho y 50 cm de altura. Cada poza fue limpiada, flameada, desinfectada con amonio cuaternario y luego con cal; sobre ésta, se colocó cama nueva (paja), antes de colocar a los animales. Para el suministro de los alimentos se utilizaron forrajeras fijas de malla y alambre galvanizado para el pasto y para el concentrado se emplearon recipientes de arcilla de 0.50 litros de capacidad, los cuales fueron desinfectados con amonio cuaternario también. Se utilizaron diferentes materiales como: mandiles, guantes de látex, cajas térmicas de tecnoport, cinta de embalaje, equipo de disección, bolsas plásticas, frascos con tapón de jebe (capacidad 10 ml), material de limpieza (detergente, jabón, paños), fijador para muestras histológicas, material de escritorio. Los equipos que se utilizaron en el análisis del estudio fueron una cámara fotográfica, una computadora con LAS EZ SOFTWARE instalado, una impresora y un microscopio DM500 Leica - Alemania con cámara ICC50, acoplado a la computadora con el software mencionado.

Los recursos humanos que fueron necesarios para la realización del estudio fueron: un profesional capacitado en de crianza de cuyes, un profesional capacitado en toma de muestras de intestino de cuyes y un profesional capacitado en la lectura de láminas.

3.4 Tratamientos

Se evaluaron 5 tratamientos con 9 repeticiones cada una, correspondientes a cinco raciones con diferentes aditivos:

- Tratamiento 1: Dieta base (Control).
- Tratamiento 2: Dieta base con 200 ppm de zinc bacitracina.
- Tratamiento 3: Dieta base con 100 ppm de butirato de sodio.
- Tratamiento 4: Dieta base con 200 ppm de butirato de sodio.
- Tratamiento 5: Dieta base con 300 ppm de butirato de sodio.

3.5 Dieta Experimental y Composición Nutricional

La dieta base consta de forraje a base de *Rye grass* italiano y trébol rojo, principalmente, además de afrecho de trigo como suplemento. El butirato de sodio y el antibiótico fueron mezclados con el afrecho de trigo para su administración.

3.5.1 Forraje:

3.5.1.1 Rye grass Italiano (*Lolium multiflorum*):

El raigrás italiano es originario de la zona del mediterráneo, sur de Europa, norte de África y Asia menor. Desde el punto de vista de suelos, los raigrases presentan un amplio rango de adaptación, sin embargo, para una buena producción se requieren suelos de mediana a alta fertilidad, o aplicar una fertilización bien balanceada de acuerdo con el diagnóstico de su fertilidad. Se considera como una planta anual, pero bajo buenas condiciones de manejo se comporta como bianual, o inclusive, como una planta perenne de corta duración. Se desarrolla en matorros y cada planta individual alcanza hasta 60 a 90 cm de altura y el follaje es abundante. (Bernal, 1998).

La variedad Tama es la que se utiliza en el IVITA – El Mantaro, teniendo la siguiente composición nutricional:

**Cuadro 1. Composición nutricional del *Rye grass* italiano a un primer corte
(Calsamiglia *et al.*, 2004).**

Parámetros	Valores
E.D.(kcal/kg)	2500
M.S. (%)	23.8
Proteína cruda (%)	19.7
Fibra cruda (%)	19.1
Ceniza (%)	12.4
Extracto etéreo (%)	3.99

3.5.1.3 Trébol rojo (*Trifolium pratense*):

Es una forrajera cortamente perenne, de hábito de crecimiento rastrero (roseta) durante el otoño y erecto durante primavera verano por la elongación de tallos. Se destaca por su altísima capacidad de fijación biológica de N atmosférico. Su calidad es excelente, superando a la alfalfa. Los niveles de digestibilidad se hallan entre 65% - 80% dependiendo del estado fonológico de la planta (Bernal, 1998).

La variedad Queniqueli es la que se utiliza en el IVITA – El Mantaro.

Cuadro 2. Composición nutricional del trébol rojo a un primer corte (Calsamiglia *et al.*, 2004).

Parámetros	Valores
E.D.(kcal/kg)	2112
M.S. (%)	17.4
Proteína cruda (%)	20.7
Fibra cruda (%)	22.5
Ceniza (%)	11
Extracto etéreo (%)	5.3

3.5.2 Suplementación:

3.5.2.1 Afrecho de trigo:

Este alimento consta de cáscara de grano de trigo desmenuzada por la molienda, el cual se constituye por el pericarpio y un pequeño porcentaje de la parte superficial del albumen del grano de trigo, con o sin germen.

Cuadro 3. Composición nutricional del afrecho de trigo (Calsamiglia *et al.*, 2004).

Parámetros	Valores
E.D. (kcal/kg)	2260
M.S. (%)	87.7
Proteína cruda (%)	15.1
Fibra cruda (%)	9.8
Ceniza (%)	5.0
Extracto etéreo (%)	3.5

3.5.2.2 Producto Evaluado:

El ácido butírico es un ácido monocarboxílico, saturado, de cadena abierta con cuatro átomos de carbono de fórmula molecular $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-COOH}$. Se encuentra en algunas grasas en pequeñas cantidades, como la mantequilla. Es un ácido graso volátil de cadena corta, con olor característico. Es soluble tanto en lípidos como en agua, lo cual lo hace un producto con características biológicas únicas. Se produce mediante fermentación butírica, descubierta por Pasteur en 1854, al convertirse los glúcidos en ácido butírico, por acción de las bacterias anaerobias *Clostridium butyricum*, en ausencia de oxígeno.

El producto es el ácido butírico, que se utiliza en forma de sales para su mayor estabilidad y palatabilidad en la industria alimenticia, por lo que lo usamos como Butirato de sodio parcialmente protegido.

3.5.2.3 Mezcla del butirato de sodio con el afrecho de trigo

Se utilizó una mezcladora horizontal de doble cinta de una capacidad de 80 kilogramos, en material de acero. Se prepararon 40 kilogramos de cada uno de los tratamientos. Se realizó una mezcla previa del aditivo en evaluación (butirato de sodio) en un balde con 5 kilogramos de afrecho de trigo. Luego de una mezcla de un minuto, la cual fue en forma manual, se le incorporó a la mezcladora horizontal junto con los 35 kilogramos de afrecho de trigo faltante. Teniendo ya los 40 kilogramos en la mezcladora horizontal, se procedió a la mezcla por 5 minutos. (Behnke, 1992). El mismo procedimiento se aplicó para todos los tratamientos. Se debe resaltar que si bien es cierto la mezcladora tiene una capacidad de 80 kilogramos, no obstante el ingrediente utilizado es voluminoso y no podría mezclarse más de los 40 kilogramos considerados.

3.6 Metodología de la morfometría intestinal

Todos los cuyes fueron sacrificados de manera similar para la toma de muestras, a los 84 días de edad según cada tratamiento. Los animales fueron dormidos por inhalación rápida de cloroformo, embebido en una gasa que se acercó a su nariz, inmediatamente después fueron sacrificados utilizando el método de degüello e inmediato desnucado, método que convencionalmente se utiliza en el beneficio comercial de cuyes. Este método produce la muerte inmediata del cuy y no da lugar a reacciones de sufrimiento animal como chillidos o movimientos corporales.

3.7 Toma y procesamiento de muestras:

Tras el sacrificio, se extrajo el intestino delgado, para luego tomar muestras de 1 cm de largo a partir de las siguientes porciones:

- Duodeno.- a 3 cm del píloro.
- Yeyuno.- Sección media de las asas intestinales.
- Íleon.- a 3 cm de la unión ileocecal.

Las muestras de 45 animales fueron fijadas en formol bufferado al 10% por más de 24 horas. Posteriormente, las muestras se redujeron porciones de 4 – 5 mm de largo para luego ser lavadas y deshidratadas con alcohol etílico al 70%.

3.8 Preparación de cortes histológicos:

Después de la deshidratación, las muestras fueron aclaradas en xilol e incluidas en parafina de manera que se puedan obtener cortes transversales de la mucosa intestinal de 5 μ m de espesor y ser teñidas con hematoxilina – eosina. Las láminas fueron identificadas mediante códigos correspondientes al animal y al tratamiento al cual pertenecía.

3.9 Lectura de láminas histológicas y parámetros de evaluación:

Una vez preparadas las láminas histológicas se procedió a realizar las mediciones (en milímetros) según los protocolos adaptados de Batista de Olivera *et al.*, (2000) y Zhang *et al.*, (2005). Se tienen tres cortes con dirección transversal por animal muestreado, uno para el duodeno, otro para el yeyuno y otro para el íleon. Se realiza la elección de 8 a 10 campos a un aumento de 100x que abarquen aproximadamente toda la circunferencia del corte de la sección de intestino en la lámina. Los campos son de margen cuadrado puesto que el software así lo define. Cada campo contiene de 10 a 20 vellosidades aproximadamente, cada una con sus respectivas criptas. En cada campo, se procede a medir la totalidad de vellosidades íntegras (por consiguiente estas vellosidades contienen sus criptas también en estado íntegro); entiéndase por “íntegras” a aquellas vellosidades y criptas cuyo epitelio se encuentre completo y continuo sin descamaciones ni fallas de montaje. Por experiencias previas se sabe que el porcentaje de vellosidades íntegras es en promedio un 25% aproximadamente de la totalidad de vellosidades observadas en un campo a 100x; es decir, que por cada campo se obtendrán entre 3 a 5 medidas de vellosidades y sus respectivas criptas de Lieberkühn. Todas las medidas obtenidas en un corte son anotadas y finalmente promediadas para obtener un único valor correspondiente a un animal en estudio en cualquiera de sus tres secciones intestinales (duodeno, yeyuno o íleon), y así realizar el análisis grupal final. Para esto se utilizó un microscopio de luz LEICA DM500 conectado a

un computador que cuenta con el programa LAS EZ SOFTWARE, donde se obtuvieron imágenes a 100x para poder realizar las medidas morfométricas.

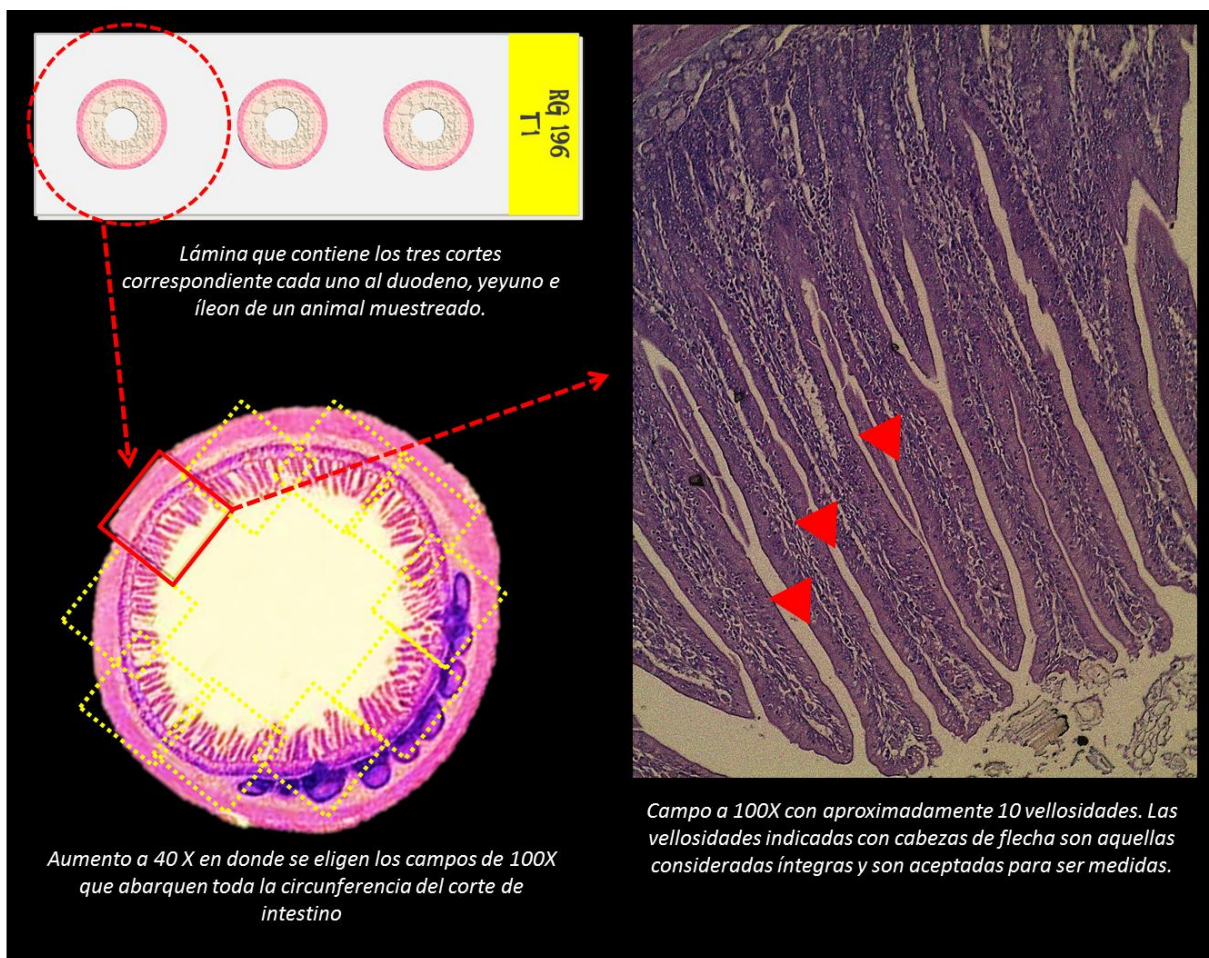


Figura 1. Esquema del sistema de medida morfométrico intestinal utilizado en el estudio.

Se estudiaron los siguientes parámetros morfométricos (en milímetros) a nivel histológico del intestino delgado del cuy:

3.9.1 Longitud de la vellosidad intestinal:

Se seleccionaron vellosidades íntegras y perpendiculares a la pared intestinal. La vellosidad intestinal comprende desde el ápice de la vellosidad hasta el ápice de la entrada a la cripta de Lieberkühn.

3.9.2 Ancho de la vellosidad intestinal:

Se midió el grosor de las vellosidades seleccionadas, en el punto medio vertical de la vellosidad elegida.

3.9.3 Profundidad de la cripta de Lieberkühn:

Se midieron las profundidades de las criptas de Lieberkühn emprendidas entre las vellosidades seleccionadas, la medición va desde la entrada a la cripta de Lieberkühn hasta la zona basal de la misma.

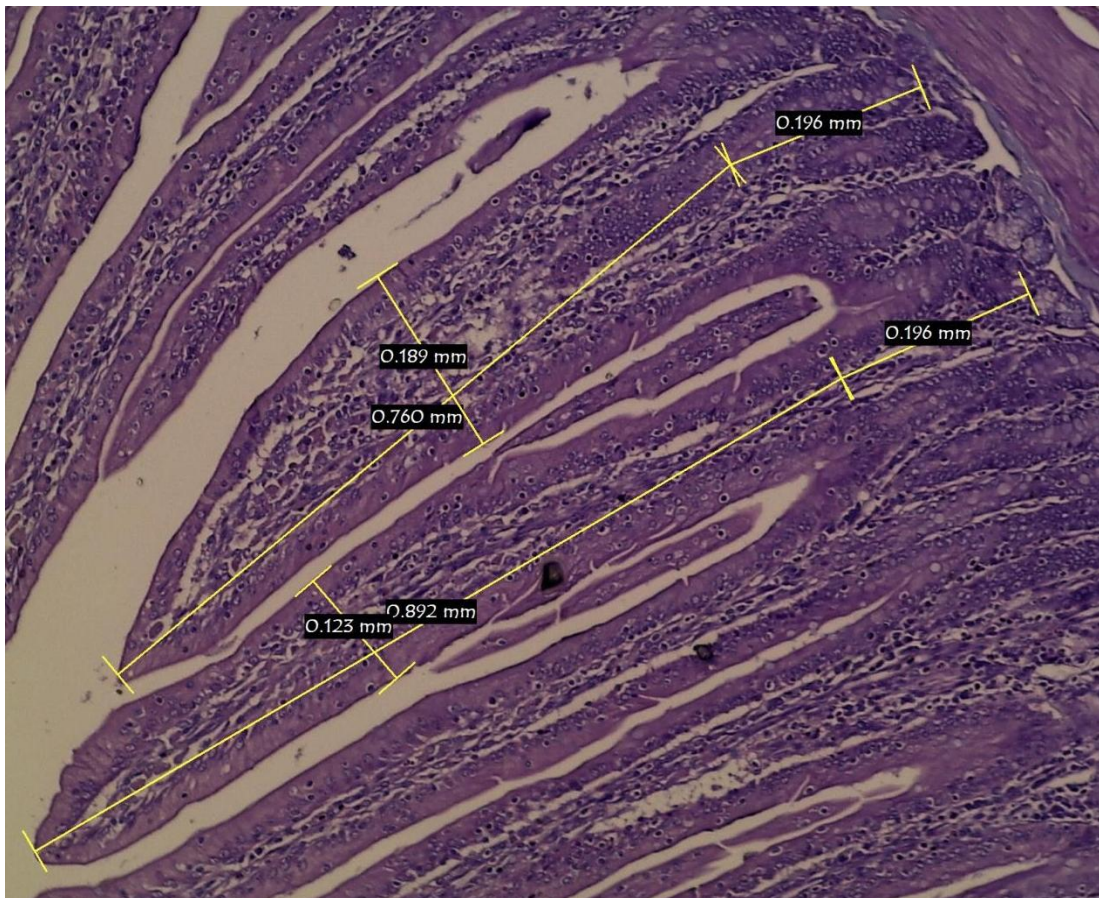


Figura 2. Puntos de referencia para la medición de longitud de vellosidad, ancho de vellosidad y la profundidad de cripta de Lieberkühn.

3.9.4 Relación longitud de la vellosidad y profundidad de la cripta de Lieberkühn:

Esta relación resulta de la división del promedio de la altura de la vellosidad y el promedio de la profundidad de la cripta de Lieberkühn.

$$\text{Relación} = \frac{\text{Altura de la vellosidad intestinal}}{\text{Profundidad de la cripta de Lieberkühn}}$$

Los cambios en la morfología intestinal se evaluaron tomando como base las mediciones del grupo T1 (control) versus las mediciones de los grupos T2, T3, T4 y T5, según la edad.

3.10 DISEÑO EXPERIMENTAL Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó un diseño experimental completamente al azar, trabajándose con cinco tratamientos de 9 repeticiones cada uno. Cada repetición fue una unidad experimental. Para la toma de muestra se tomaron los 9 animales por tratamiento para ser sacrificados al día 84 de edad. Los datos obtenidos fueron sometidos a un análisis de varianza para determinar diferencia estadística significativa entre tratamientos. En los casos positivos, se aplicó la prueba de Duncan. Ambas pruebas estadísticas fueron analizadas con el programa estadístico SAS (Statistical Analysis System).

IV. RESULTADOS

En el cuadro 4 se observa que el grupo tratado con 300 ppm de butirato de sodio afectó positivamente ($P<0.05$) la longitud de las vellosidades intestinales en el duodeno a los 84 días de edad con respecto al control en un 16 %. Para este mismo parámetro, en el yeyuno y en el íleon, no existe diferencia estadística ($P<0.05$) entre los tratamientos con butirato de sodio frente al control ni al tratamiento con antibiótico ni entre ellos mismos.

Cuadro 4. Efecto de la suplementación de butirato de sodio sobre la longitud de vellosidad intestinal en el duodeno (mm), yeyuno e íleon en cuyes de engorde a los 84 días de edad.

SECCIÓN	CONTRO L	ZINC BACITRACI NA	100 ppm BS T3	200 ppm BS T4	300 ppm BS T5	SIGNIFI- CANCIA	CV
	T1	T2					
Duodeno	0.701 ^{bc}	0.733 ^{bac}	0.677 ^c	0.770 ^{ba}	0.812 ^a	*	12.90
Yeyuno	0.499 ^a	0.506 ^a	0.521 ^a	0.556 ^a	0.562 ^a	NS	12.39
Íleon	0.457 ^a	0.469 ^a	0.438 ^a	0.493 ^a	0.502 ^a	NS	11.30

Letras diferentes en la misma fila indican diferencias significativas ($p<0.05$)

En el cuadro 5 se muestran los resultados de los tratamientos para el ancho de vellosidades intestinales a los 84 días de edad. En donde en la sección del duodeno, no se observan diferencias estadísticas ($P < 0.05$) entre los tratamientos con butirato de sodio frente al control, ni frente al tratamiento con zinc bacitracina ni entre ellos mismos. Sin embargo el tratamiento con 300 ppm es un 11% mayor que el control y un 8% mayor que el tratamiento con antibiótico. En la sección del yeyuno la situación es muy parecida, no se encuentran diferencias estadísticas ($P < 0.05$), siendo el tratamiento con 300 ppm de butirato de sodio mayor en un 6 y 4% frente al control y al antibiótico respectivamente. Para este mismo parámetro, a nivel del íleon, se observa que los tratamientos suplementados con butirato de sodio muestran un mayor ancho de vellosidad en un 15, 16 y un 37% para los tratamientos con 100, 200 y 300 ppm respectivamente respecto al control ($P < 0.05$); los mismos muestran una diferencia de 13, 14 y 35% respectivamente frente al tratamiento suplementado con Zinc Bacitracina ($P < 0.05$). Además se muestran diferencias estadísticas ($P < 0.05$) entre el tratamiento suplementado con 300 ppm de butirato de sodio frente a los tratamientos suplementados con 100 ppm y 200 ppm de butirato de sodio, obteniendo una diferencia de 19% y 18% respectivamente sobre estos.

Cuadro 5. Efecto de la suplementación de butirato de sodio sobre el ancho de vellosidad intestinal en el duodeno (mm), yeyuno e íleon en cuyes de engorde a los 84 días de edad.

SECCIÓN	CONTRO L	ZINC BACITRACI NA	100 ppm BS T3	200 ppm BS T4	300 ppm BS T5	SIGNIFI- CANCIA	CV
	T1	T2					
Duodeno	0.118 ^a	0.121 ^a	0.122 ^a	0.126 ^a	0.131 ^a	NS	13.75
Yeyuno	0.105 ^a	0.107 ^a	0.109 ^a	0.110 ^a	0.111 ^a	NS	12.38
Íleon	0.099 ^c	0.101 ^c	0.114 ^b	0.115 ^b	0.136 ^a	**	15.74

Letras diferentes en la misma fila indican diferencias significativas ($p < 0.05$)

En el cuadro 6 se observa que en la sección del duodeno, para el parámetro de la profundidad de cripta a los 84 días de edad, no existen diferencias estadísticas significativas

($P<0.05$) entre los grupos; sin embargo encontramos una menor profundidad de cripta para los tratamientos suplementados con butirato de sodio frente al control y antibiótico. Siendo el de menor longitud el tratamiento con 300 ppm de butirato de sodio en un 7 y 8% frente al control y al antibiótico respectivamente. En la sección del yeyuno se observa una diferencia estadística ($P<0.05$) entre los grupos que contienen 200 ppm y 300 ppm de butirato de sodio frente al control, siendo menores en 17 % y 18 % respectivamente. En el íleon también se observa una diferencia estadística ($P<0.05$) entre los grupos que contienen 200 ppm y 300 ppm de butirato de sodio frente al control, siendo menores en 20 % y 22 % respectivamente. Estos mismos tratamientos, el de 200 ppm y el de 300 ppm, frente al grupo con antibiótico muestran una diferencia significativa ($P<0.05$) siendo menores en un 16% y 18% respectivamente.

Cuadro 6. Efecto de la suplementación de butirato de sodio sobre la profundidad de la cripta intestinal en el duodeno (mm), yeyuno e íleon en cuyes de engorde a los 84 días de edad.

SECCIÓN	CONTRO L	ZINC BACITRACI NA	100 ppm BS T3	200 ppm BS T4	300 ppm BS T5	SIGNIFI- CANCIA	CV
	T1	T2					
Duodeno	0.236 ^a	0.230 ^a	0.222 ^a	0.217 ^a	0.218 ^a	NS	11.23
Yeyuno	0.230 ^a	0.205 ^{ab}	0.199 ^{ab}	0.191 ^b	0.188 ^b	*	16.88
Íleon	0.230 ^a	0.218 ^{ab}	0.200 ^{ab}	0.183 ^b	0.179 ^b	*	20.95

Letras diferentes en la misma fila indican diferencias significativas ($p<0.05$)

En el cuadro 7 se observa que para el parámetro de relación de la longitud de vellosidad con respecto a la profundidad de la cripta en la sección del duodeno a los 84 días de edad, existe una diferencia significativa ($P<0.05$) entre los tratamientos con 200 ppm y 300 ppm de butirato de sodio frente al control, obteniendo un 18% y un 23% más respectivamente. Los tratamientos suplementados con 200 ppm y 300 ppm de butirato de sodio no presentan diferencia estadística ($P<0.05$) con respecto al tratamiento con antibiótico, pero muestran una superioridad frente a éste en un 10% y un 14% respectivamente. Por último, el

tratamiento suplementado con 300 ppm de BS muestra una diferencia significativa ($P<0.05$) frente al tratado con 100 ppm siendo 21% mayor que éste.

Cuadro 7. Efecto de la suplementación de butirato de sodio sobre la relación longitud de vellosidad/profundidad de la cripta intestinal en el duodeno (mm), yeyuno e íleon en cuyes de engorde a los 84 días de edad.

SECCIÓN	CONTRO L T1	ZINC BACITRACI NA T2	100 ppm BS T3	200 ppm BS T4	300 ppm BS T5	SIGNIFI- CANCIA	CV
Duodeno	3.017 ^c	3.253 ^{bac}	3.081 ^{bc}	3.563 ^{ba}	3.7234 ^a	*	17.13
Yeyuno	2.263 ^c	2.489 ^{bc}	2.672 ^{abc}	2.941 ^{ba}	3.123 ^a	*	23.49
Íleon	2.060 ^b	2.186 ^b	2.255 ^b	2.745 ^a	2.864 ^a	**	22.21

Letras diferentes en la misma fila indican diferencias significativas ($p<0.05$)

Para este mismo parámetro, a nivel del yeyuno, tenemos una diferencia estadística significativa ($p<0.05$) entre los tratamientos con 100 ppm, 200 ppm y 300ppm de butirato de sodio frente al control, siendo mayores en 18, 30 y 38% respectivamente. Este mismo tratamiento, de 300 ppm de butirato de sodio, muestra una diferencia significativa ($p<0.05$) frente al grupo con antibiótico siendo 26% mayor que éste. Los demás tratamientos con butirato de sodio (100 ppm y 200 ppm) no muestran diferencia significativa ($p<0.05$) con el tratamiento que contiene antibiótico; pero se observa que son mayores que éste en 7 y 18% respectivamente. En el íleon, para este mismo parámetro, los tratamientos con 200 ppm y 300 ppm de butirato de sodio muestran una diferencia estadística significativa ($p<0.05$) frente a los demás tratamientos. Donde existe una diferencia de un 33 y 39% respectivamente, mayores al control y un 26 y 31% respectivamente mayores frente al tratamiento con zinc bacitracina. Existe una diferencia significativa ($p<0.05$) también entre los tratamientos suplementados con butirato de sodio, siendo mayores los tratamientos que contienen 200 ppm y 300 ppm de este aditivo respecto al de una concentración de 100 ppm.

V. DISCUSIÓN

El tratamiento 300 ppm de butirato de sodio demostraron obtener mejores resultados respecto al tratamiento control, obteniendo así vellosidades más largas en el tramo del duodeno, vellosidades más anchas en el íleon y criptas de Lieberkühn más cortas en yeyuno e íleon (lo cual aumenta la relación Longitud de vellosidad/profundidad de cripta, denotando un tejido más maduro), todo esto a los 84 días de edad. (Fig. 3, 4 y 5).

Según algunos autores, el uso de ácidos orgánicos de cadena corta, como el ácido butírico, en la alimentación de lechones, aves, conejos y ratas causan aumento del desarrollo morfométrico intestinal, gracias a sus efectos sobre el ambiente luminal, acción bacteriostática – bactericida y acción directa sobre los enterocitos (Fernández y Camino, 2005; Palenzuela, 2000; Roth, 2000). Galfi y Bokori (1990), observaron que adicionando 0.17% de sales de ácido butírico en la dieta de lechones, se obtiene un aumento sustancial en el número de células constituyentes de las vellosidades intestinales, así como en su longitud a nivel del íleon de cerdos en crecimiento. Se ha demostrado además, que los ácidos orgánicos producidos por la fermentación microbiana de carbohidratos en el lechón (ácido acético, propiónico y n-butírico) estimulan la proliferación celular intestinal (Partanen y Mroz, 1999).

La proliferación celular intestinal en presencia de ácidos grasos de cadena corta se debe probablemente a un aumento de la disponibilidad de un sustrato energético, ya que según la

documentación existente, estas sustancias son metabolizadas por los enterocitos, teniendo que en ratas, borregos y humanos la fuente energética por orden de importancia es: butirato, acetoacetato, glutamina y glucosa (Gutiérrez, 1998). Entre estos, el butirato es el que aporta mayor cantidad de energía (De las Cagigas y Blanco, 2002).

La inclusión de ácidos orgánicos en la dieta tiene un impacto positivo sobre el desarrollo de la mucosa intestinal, fundamentalmente en cuyes de crecimiento, siendo evidentes mejoras en el área y la relación longitud de la vellosidad / profundidad de cripta del duodeno, yeyuno e íleon, apoyándose en vellosidades más largas y criptas menos profundas (Bravo, 2012).

El número y tamaño de las vellosidades depende del número de células que lo componen. Así, cuanto mayor el número de células, mayor el tamaño de la vellosidad y por consiguiente, mayor es el área de absorción de nutrientes. De esta forma la absorción solamente se efectuará cuando haya integridad funcional de las células de las vellosidades, tanto en la membrana luminal como en la membrana baso lateral Macari y Luquetti (2004). Guyton (2006), considera que al aumentar el número de vellosidades en el intestino, incrementa el número de criptas de Lieberkühn, las cuales son las estructuras glandulares y tubulares presentes en la mucosa. Estas en su base contienen las células de Paneth; cuya función es segregar el jugo entérico, elemento responsable de la digestión final de los alimentos, al transformar los polipéptidos en aminoácidos libres.

Los tratamientos suplementados con butirato de sodio demostraron un mayor desarrollo intestinal frente al tratamiento con zinc bacitracina, a los 84 días de edad. En la sección del íleon encontramos vellosidades más anchas por parte de los tratamientos 3, 4 y 5 respecto al tratamiento número dos. En la misma sección tenemos que los tratamientos 4 y 5 poseen una profundidad de cripta más corta que el tratamiento con antibiótico, generando un incremento en la relación longitud de vellosidad/ profundidad de cripta de los tratamientos con butirato de sodio frente al que posee antibiótico.

Según Sánchez-Silva (2013), los ácidos orgánicos pueden reemplazar eficientemente a los promotores de crecimiento tipo antibióticos en la alimentación en los cuyes de crecimiento y engorde. Sánchez *et al.* (2011), utilizaron 470 gallinas rojas semipesadas de

la estirpe Isa-Babcock B-380 de 32 semanas de edad para comparar el efecto de una dieta suplementada con Zinc Bacitracina (300 ppm/ton) frente a una dieta suplementada con butirato de sodio (300g/ton). De acuerdo con la información obtenida en 24 semanas de experimentación, con gallinas de 32 semanas de edad, la adición de butirato de sodio en el alimento, como sustituto del promotor de crecimiento (Bacitracina Zinc), se comportó de forma similar, en el comportamiento productivo y la calidad del huevo, por lo que resulta ser una alternativa a los antibióticos como aditivos en las dietas como promotor de la producción, no hay resultados con respecto a la morfometría intestinal en este estudio.

Ortiz (2004), indica que la bacitracina tiene efectos antibióticos sobre la microflora de conejos y roedores, explicados por la disminución de la competencia por los nutrientes entre bacterias favorables y patógenas, así como la disminución de metabolitos microbianos que afectan el crecimiento. Furlan *et al.*, (2002) y Ortiz (2004) agregan, que en estas mismas especies se tienen entre otros efectos, la reducción del grosor de las paredes y adelgazamiento de las vellosidades intestinales, en parte por la menor proliferación de las células de la mucosa, dada la disminución de ácidos grasos de cadena corta derivados de fermentación microbiana; esto explicaría la disminución en los parámetros morfométricos intestinales en los animales suplementados con el tratamiento con antibiótico, sin ser menor éste a los parámetros obtenidos por el tratamiento control.

Bravo (2012) encontró también, en las tres secciones del intestino delgado, que los tratamientos suplementados con 200 ppm y 300 ppm de una mezcla de ácidos orgánicos, obtuvieron vellosidades más anchas y largas que el grupo control y que el tratamiento suplementado con zinc bacitracina. Además el grosor de la mucosa y la profundidad de la cripta en la mayoría de secciones intestinales son menores en los grupos tratados con el ácido orgánico, con respecto a los tratamientos control y el que contenía antibiótico. El estudio se realizó en dos etapas, la de crecimiento y la de engorde, demostrándose con mayor frecuencia estos resultados en cuyes en crecimiento.

Los tratamientos que contienen butirato de sodio muestran diferencias estadísticamente significativas entre ellos, Rico y Sans (1993) realizaron experiencias con distintos niveles de butirato de sodio (BS), y en éstas mostraron diferencias significativas entre tratamientos;

por ejemplo se obtuvieron mejores resultados en conejos alimentados con una dosis mayor de butirato de sodio respecto a los demás tratamientos suplementados con el mismo producto. En nuestro estudio los que demostraron mejores parámetros morfométricos intestinales fueron T4 (200 ppm) y T5 (300 ppm). De entre ellos, T5 demostró mejores resultados.

Debido a que el tratamiento con mayor concentración de butirato de sodio (300 ppm) posee los más altos porcentajes de desarrollo que los demás tratamientos, se demuestra una relación directa entre la cantidad de aditivo (butirato de sodio) frente al desarrollo intestinal. En un estudio se utilizaron 180 gallinas blancas ligeras de la estirpe Bovans blanca de 63 semanas de edad y 45 semanas de producción. Donde se compararon dos dietas bases con diferentes dosis de butirato de sodio (300g/ton y 500g/ton). De la información obtenida se pudo concluir, que el butirato de sodio en gallinas Bovans de 63 semanas de edad mejora el comportamiento productivo y la calidad del cascarón y que el empleo de butirato de sodio, a dosis de 300 a 500g/ton en dietas de gallinas viejas mejora la producción y calidad del cascarón (Sánchez *et al.*, 2009). Por lo que sustenta la relación directa entre la cantidad de aditivo (BS) frente al desarrollo intestinal que se refleja en un incremento de la capacidad productiva de los animales.

VI. CONCLUSIONES

1. La suplementación de butirato de sodio en la dieta tiene un efecto positivo sobre desarrollo intestinal en cuyes de engorde, siendo evidentes mejoras en la relación entre el largo de vellosidad respecto a la profundidad de la cripta de Lieberkühn de los tres segmentos intestinales, apoyándose en vellosidades más largas y criptas menos profundas, siendo demostrada una mejor respuesta con la dosificación de 300 ppm.
2. Se comprueba que el uso de butirato de sodio como aditivo superar de manera satisfactoria el nivel de desarrollo intestinal obtenido con promotores de crecimiento tipo antibióticos en la alimentación de cuyes de engorde.

VII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar pruebas utilizando concentraciones mayores a 300 ppm de butirato de sodio, esperando se obtengan resultados superiores a los obtenidos en este estudio.
2. Evaluar el efecto de la suplementación de la dieta con butirato de sodio en cuyes de engorde positivos a *Salmonella* spp. para conocer la capacidad de respuesta frente a esta enfermedad que es la principal causa de mortalidad en la crianza de estos animales.

VIII. LITERATURA CITADA

1. Acosta O A, Acosta A Y, Rodriguez S B, Lon-Wo E, Pasteiner S, Mohni M. 2007. Efecto de dos promotores de crecimiento naturales en el comportamiento productivo, rendimiento cárnico y salud intestinal del pollo de ceba. En: Trabajos de investigación: nutrición. Brazil: XX Congreso latinoamericano de avicultura.
2. Aguilar G, Bustamante J, Bazán V, Falcón N. 2011. Diagnóstico situacional de la crianza de cuyes en una zona de Cajamarca. Rev investig vet Perú 22(1): 09-14.
3. Allee GL, Touchette KJ. 1999. Efectos de la nutrición sobre la salud intestinal y el crecimiento de lechones. En: Avances en nutrición y alimentación animal. XV Curso de especialización. FEDNA.
4. Amores R, Calvo A, Maestre JR, Martínez-Hernandez D. 2004. Probióticos. Rev Esp Quimioterap 17(2): 131-139.
5. Andrade da Veiga A. 2008. Promoviendo el crecimiento naturalmente. En: Memorias del IX Congreso Nacional de Producción Porcina. Argentina: Alltech.
6. Aughey E, Frye FL. 2001. Comparative veterinary histology with clinical correlates. 1a ed. Reino Unido: Manson Publishing Ltd. 116 p.
7. Bacha WJ, Bacha L. 2000. Atlas colorido de histología veterinária. 2a ed. Brasil: Editoria Roca LTDA. 457 p.
8. Barragán JI. 2012. La salud intestinal de los pollos de carne. Sitio argentino de producción animal. [Internet], [09 de Enero del 2014]. Disponible en:

http://www.produccion-animal.com.ar/produccion_aves/enfermedades_aves/05-salud_intestinal.pdf

9. Batista de Oliveira P, Murakami AE, De Moraes Garcia AR, Macari M, Scapinello C. 2000. Influência de fatores antinutricionais da leucena (*Leucaena leucocephala* e *Leucaena cunningham*) e do feijão guandu (*Cajanus cajan*) sobre o epitélio intestinal e o desempenho de frangos de corte. *Rev Bras Zootec.*, 29(6): 1759-1769.
10. Behnke DC. 1992. Como mezclar alimentos de calidad: Perspectivas sobre uniformidad de mezclado. *Soya noticias* (229):6-12.
11. Bernal E J. 1998. Pastos mejorados. En: Guerrero R R, ed. *Fertilización de cultivos en climas fríos*, 2^a ed. Colombia: Monómeros Colombos Venezolanos S.A.: 279 -282, 288, 292.
12. Blesa M AL. 2001. La barrera mucosa intestinal. Universidad Complutense de Madrid. [Internet], [15 de Enero 2014]. Disponible en: <http://www.cirugest.com/htm/revisiones/cir12-09/12-09-01.html>
13. Bravo A CA. 2012. Efecto de la suplementación de ácidos orgánicos sobre la morfometría intestinal en cuyes de crecimiento y engorde. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 76 p.
14. Breazile J, Brown E. 1976. Anatomy. En: *The biology of the guinea pig*. Wagner, J; Manning, P eds. USA: Academy Press: 53-62.
15. Bustamante J. 1997. Producción de cuyes. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 259 p.
16. Cajas G AJ. 2008. Efecto de la utilización de chocho (*Lupinus mutabilis* sweet) como antiparasitario gastrointestinal en cuyes bajo diferentes tiempos de maceración y cocción. Tesis de Ingeniero Zootecnista. Riobamba: Esc. Sup. Politécnica de Chimborazo. 114 p.
17. Calsamiglia S, Ferret A, Bach A. 2004. Tablas FEDNA de valor nutritivo de forrajes y subproductos fibrosos húmedos. Fundación para el desarrollo de la Nutrición Animal. Madrid, 70 p.
18. Calsamiglia S. 2009. Extractos de plantas como alternativa a los antibióticos en rumiantes. [Internet], [05 marzo 2014]. Disponible en:

<http://albeitar.portalveterinaria.com/noticia/7483/ACTUALIDAD/extractos-plantas-alternativa-antibióticos-rumiantes.html>

19. Calvo T MA. 2004. La resistencia Bacteriana a los antibióticos. [Internet] [11 de Mayo 2014]. Disponible en: www.produccion-animal.com.ar
20. Cárdenas NC, Pérez S, Zavala MA, Aguirre JR, Pérez C. 2005. Actividad antifúngica de seis plantas sobre *Aspergillus flavus*. Rev Mex Ci Farmaceut 36(3): 21-26.
21. Carlón V G. 2007. El uso de enzimas en la alimentación de aves. Tesis de Médico Veterinario Zootecnista. Morelia: Universidad de San Nicolás de Hidalgo. 71 p
22. Carro MD, Ranilla MJ. 2002. Los aditivos antibióticos promotores del crecimiento de los animales: situación actual y posibles alternativas. [Internet], [22 de enero de 2014]. Disponible en: http://www.produccionbovina.com.ar/informacion_tecnica/invernada_promotores_crecimiento/01-aditivos_antibioticos_promotores.htm
23. Castrovilli C. 1991. Acidificazione del mangine per conigli all'engrasso. Riv. di Conegl., 28(8): 31-34
24. Catuogno MS, Montenegro MA, Sánchez N M. 2006. Disminución del desarrollo de focos de criptas displásicas en el colon de ratas suplementadas con ácido butírico. Universidad Nacional del Nordeste. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 2006. Resumen: V-009.
25. Cepero B R. 2006. Retirada de los antibióticos promotores de crecimiento en la unión europea: causas y consecuencias. [Internet], [16 de Enero 2014]. Disponible en: http://www.wpsa-aeca.es/aeca_imgs_docs/24_01_30_MEXICO05-RCB.pdf
26. Chauca L. 1997. Producción de Cuyes. FAO Revista Producción y Sanidad. [Internet], [03 de octubre 2013]. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/w6562s/w6562s01.htm>
27. Chauca L. 1993. Experiencias de Perú en la producción de cuyes (*Cavia porcellus*). IV Symposium de especies animales subutilizadas, Libro de conferencias, UNELLEZ-AVPA, Barinas, Venezuela. 127 p.
28. Chauca L. 1995. Fisiología digestiva: Crianza de cuyes. Lima: INIA. Serie Guía Didáctica. p 13-16.
29. Chauca L. 2007. Realidad y perspectiva de la crianza de cuyes en los países andinos. Archivo Latinoamericano de Producción Animal Vol. 15. Cuzco, Perú.

30. Cherrington CA, Hinton M, Chopra I. 1990. Effect of short-chain organic acids on macromolecular synthesis in *Escherichia coli*. *J Appl Bacteriol.*, 68(1): 69-74.
31. Chilcott MJ, Hume ID. 1985. Coprophagy and selective retention of fluid digesta: Their role in the nutrition of the common ringtail possum, *Pseudocheirus peregrinus*. *Australian Journal of Zoology* 33, 1-15.
32. Colín A L, Morales B E, Avila G E. 1994. Evaluación de promotores del crecimiento para pollos de engorda. *Vet. Méx.*, 25(2): 141.
33. Contreras M. 2009. Métodos de prevención y control de la Salmonelosis. *Industria Avícola*, 02.
34. Cortés A, Ávila E, Casaubon MT, Carrillo S. 2000. El efecto de *Bacillus toyoi* sobre el comportamiento productivo en pollos de engorda. *Vet Mex* 31(4): 301-308.
35. Cummings JH, Macfarlane GT. 1991. The colonic flora, fermentation and large bowel digestive function. *Raven Press New York*: 51-91.
36. De Arruda V A, Fernandes V RT, Da Silva J, Lopes D. 2008. Avaliação morfo-histológica da mucosa intestinal de coelhos alimentados com diferentes níveis e fontes de fibra. *Revista Caatinga*, 21(2).
37. De Blas C, Mateos GG, Rebollar PG. 2003. Tablas FEDNA de composición y valor nutritivo de alimentos para la formulación de piensos compuestos. *Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal*. (2ª ed.). Madrid, España. 423 pp.
38. De las Cagigas L, Blanco E. 2002. Prebióticos y probióticos, una relación beneficiosa. [Internet], [07 de Mayo 2014]. Disponible en: <http://www.geosalud.com/Nutricion/preprobioticos.htm>
39. Den Hartog LA, Gutiérrez del Álamo A, Doorenbos J, Flores A. 2005. The effect of natural alternatives for anti-microbial growth promoters in broiler diets. En: *Poultry Nutrition. Proc. Eur. Symp*: 224-232.
40. Devie P, Le Goaziou A, Divol A, Olivon M, Guilbert G, Petit J, Laurent S. 2006. Les antibiotiques dans l'alimentation animale. [Internet], [15 de Enero 2014]. Disponible en: <http://www.univ-brest.fr/esmisab/sitesec/Prod-Anim/antibio.pdf>
41. Dierick, N.A.; Decuypere, J.A.; Molly, K.; Van Beek, E.; Vanderbeke, E. 2002. The combined use of triacylglycerols containing medium-chain fatty acids (MCFAs) and

exogenous lipolytic enzymes as an alternative for nutritional antibiotics in piglet nutrition. *Livestock Production Science* 76: 1-16.

42. Domokos M, Jakus J, Szeker K, Csizinszky R, Csiko GY, Neogrady ZS, Csordas A, Galfi P. 2010. Butyrate-induced cell death and differentiation are associated with distinct patterns of ROS in HT29-derived human colon cancer cells. *Digestive Diseases and Sciences*. 55: 920-30.
43. Eidelsburger U. 1996. Nutritive effects of organic acids in pigs and poultry. BASF Animal Nutrition Conference Breadsall Priory. 10p.
44. Engelhardt WV, Breves G. 2004. 1a ed. Fisiología veterinaria. España: Editorial Acribia. 704 p.
45. Evans EM, Wrigglesworth JM, Burdett K, Pover W FR. 1971. Studies on epithelial cells isolated from guinea pig small intestine. *J Cell Biol* 51: 452-464.
46. Falkowski J, Milewska W, Kozera, Falkowska A. 1995. Results of rearing and some blood indices of piglets fed on feed concentrates containing fumaric acid or probiotics acid sacc. *Acta Acad. Agricult. Tech. Olstenensis, Zootechnica*, 20 (43): 33-41.
47. Fernández S, Camino T. 2005. Ácidos orgánicos en primeras edades. Albéitar: publicación veterinaria independiente, ISSN 1699-7883, N°. 88: 64-66.
48. Foster JW. 1999. When protons attack: Microbial strategies of acid adaptation. *Current Opinion in Microbiology*, 2(2): 170-174.
49. Francesch M. 2007. La salud intestinal en pollos. En: Simposio internacional Biovet. Tarragona: Cámara de Comercio de España.
50. Furlan AC, Scapinello C, Moreira I, Martins EN, Murakami AE, Buranelo FL. 2002. Cobre e bacitracina de zinco como promotores de crescimento em rações para coelhos em crescimento. *Maringá* 24:1027-1030
51. Gálfi P, Bokori J. 1990. Feeding trial in pigs with a diet containing sodium n – butyrate. [Internet], [07 mayo 2014]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2100936>
52. Galfi P, Veresegyhazy T, Neogrady S, Kutas F. 1981. Effect of sodium normal butyrate on primary ruminal epithelial-cell culture. *Zentralblatt fur Veterinarmedizin Reihe A*. 28: 259-261.

53. Gálfi P. 2011. Prevención de enfermedades infecciosas en avicultura por medio de aditivos. NOREL Animal Nutrition. Boletín técnico N° 3. Budapest, Hungría.
54. Garcés C, Soler MD, Barragán JI. 2010. ¿Ejercen los extractos vegetales un efecto positivo sobre broilers enfermos? [Internet], [05 de marzo del 2014]. Disponible en: <http://albeitar.portalveterinaria.com/noticia/8911/ARTICULOS-NUTRICION-ARCHIVO/Ejercen-los-extractos-vegetales-un-efecto-positivo-sobre-broilers-enfermos?.Htm>
55. Garczarczyk D, Szeker K, Galfi P, Csordas A, Hofmann J. 2010. Protein kinase C γ in colon cancer cells: expression, Thr514 phosphorylation and sensitivity to butyrate-mediated upregulation as related to the degree of differentiation. Chemico-biological interactions. 185:25-32.
56. Gasquez A, Blanco A. 2004. Tratado de histología veterinaria. 1a ed. España: Editorial Masson S.A. 512 p.
57. Gauthier R. 2002. La Salud Intestinal: Clave de la Productividad - El Caso de los Ácidos Orgánicos. [Internet]. [17 de Enero 2014]. Disponible en: <http://www.engormix.com/MA-avicultura/nutricion/articulos/salud-intestinal-clave-productividad-t518/p0.htm>
58. Guyton A. 2006. Tratado de Fisiología Médica. 11Edición. Elsevier. Cuba.755-796.
59. Gidenne T, Garcia J. 2006. Nutritional strategies improving the digestive health of the weaned rabbit. En: Recent advances in rabbit sciences. 1ª ed. Bélgica: Animal Science Unit – Institute for Agricultural and Fisheries Research. 560 p.
60. Gil S V. 2007. Importancia del cuy y su competitividad en el mercado. Archivo Latinoamericano de Producción Animal Vol. 15. Cuzco, Perú.
61. Gómez BC, Vergara V. 1993. Fundamentos de nutrición y alimentación. I Curso nacional de capacitación en crianzas familiares. INIA-EELM-EEBI: 38-50.
62. Gonzáles M HM. 2009. Evaluación de la harina de yacón (*Smallanthus sonchifolius*) como prebiótico en dietas de pavos de engorde. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 81 p.
63. Griggs JP, Jacob JP. 2005. Alternatives to antibiotics for organic poultry production. J. Appl. Poult. Res., 14: 750-756.

64. Gutiérrez V CA. 1998. Los ácidos grasos de cadena corta en un centro de investigaciones en Norteamérica. *Revista AMMVEPE*, 9(1): 09-12.
65. Hague A, Singh B, Paraskeva C. 1997. Butyrate acts as a survival factor for colonic epithelial cells: further fuel for the in vivo versus in vitro debate. *Gastroenterology*, 112: 1036-1040.
66. Hirakawa H. 2001. Coprophagy in leporids and other mammalian herbivores. *Mammal Rev* (32) 2: 150-152.
67. Hollister AG, Cheeke PR, Robinson KL, Patton NM. 1990. Effects of dietary probiotics and acidifiers on performance of weanling rabbits. *J. Appl. Rabbit Res.*, 13: 6-9.
68. Holmes R. 1971. Progress report: The intestinal brush border. *Gut*, 12: 668-677.
69. Holtenius K, Bjornhag G. 1985. The colonic separation mechanism in the guinea pig (*Cavia porcellus*) and the chinchilla (*Chinchilla laniger*). *Comp Biochem Physiol*, 82 (3): 537-542.
70. Instituto Nacional de Investigación y Extensión Agraria. 2011. Investigación en cuyes. [Internet], [08 de Octubre 2013]. Disponible en: <http://www.inia.gob.pe/cuyes/resumen.htm>
71. Isolauri E, Salminen S, Ouwenhand A C. 2003. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 18: 299-313.
72. Jaramillo AH. 2009. Ácidos orgánicos (cítrico y fumárico) como alternativa a los antibióticos promotores de crecimiento (Bacitracina de Zn) en dietas para pollos de engorde. *Revista Colombiana de Ciencia Animal*, 2 (2): 34-41.
73. Jeurissen S HM, Lewis F, Van der Klis JD, Mroz Z, Rebel J MJ, Ter Huurne HM. 2002. Parameters and techniques to determine intestinal health of poultry as constituted by immunity, integrity, and functionality. *Curr Issues Intest Microbiol*, 3: 1-14.
74. Johnson-Delaney C. 2006. Anatomy and physiology of the rabbit and rodent gastrointestinal system. *Eastsid Avian & Exot Ani Med Cent Publ*, 110: 9-17.
75. Junqueira LC, Carneiro J. 2006. *Histología básica*. 6a ed. España: Editorial Masson S.A. 640 p.

76. Kahraman N. 1999. Effects of Dietary Supplementation with Organic Acids and Zinc Bacitracinon Ileal Microflora, pH and Performance in Broilers. TÜBITAK, 23: 451–455.
77. Kotunia A, Woliński J, Laubitz D, Jurkowska M, Romé D, Guilloteau P, Zabielski R. 2004. Effect of sodium butyrate on the small intestine development in neonatal piglets feed by artificial sow. *Journal of Physiology and Pharmacology. Supplement*, 55(2): 59-68.
78. Lan Y, Verstegen M WA, Tamminga S, Williams B A. 2005. The role of the commensal gut microbial community in broiler chickens. *World's poultry science journal*, 61(01): 95-104.
79. Landeau E. 2009. Cuando la nutrición ayuda la salud intestinal de pollos. [Internet], [09 de Enero 2014]. Disponible en: <http://74.220.215.75/~avicultu//articulos/?seccion=ver&categoria=nutricion&nda=nut019>
80. Leeson TS, Leeson CR, Paparo AA. 1990. Texto atlas de histología. 1 ed. México: Editorial Interamericana Mc Graw – Hill. 741 p.
81. Leone E, Alves de Souza P, Alves de Souza H, Oba A, Norkus E, Kodawara L, Azevedo de Lima T. 2003. Morfometria e ultra-estrutura da mucosa intestinal de frangos de corte alimentados com dietas contendo diferentes probióticos. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 98(547): 124-134.
82. Liu S, Hu HZ, Gao N, Gao C, Wang G, Wang X, Peck OC, Kim G, Gao X, Xia Y, Wood JD. 2003. Neuroimmune interactions in guinea pig stomach and small intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 284: 154-164.
83. Macari M, Luquetti B. 2004. Uso de aditivos (amino ácidos, prebióticos y probióticos) sobre la Fisiologia Gastrointestinal y desempeño en pollos. *Memorias VII Seminario Avicola Internacional ASPA*.
84. Mantle M, Allen A. 1989. Gastrointestinal mucus. En: *Gastrointestinal secretion*. 1ª ed. Inglaterra: Editorial Davison JS University Press. p 202-229.
85. Martínez C MA. 2011. Manteniendo la salud intestinal en la avicultura. [Internet], [14 de octubre 2013]. Disponible en:

<http://www.elsitioavicola.com/articles/1980/manteniendo-la-salud-intestinal-en-la-avicultura>

86. Marzo I, Costa-Baltlori P, Urdí L. 2001. Nuevas estrategias en la alimentación del conejo: Aditivos y alternativas al uso de antibióticos (Argent Export). [Internet], [4 de Octubre 2013]. Disponible en: <http://www.engormix.com/MA-cunicultura/articulos/nuevas-estrategias-alimentacion-conejo-t371/141-p0.htm>
87. Mateos P. 2009. Ácidos orgánicos. [Internet], [31 de Marzo 2014]. Disponible en: <http://nostoc.usal.es/sefin/MI/tema22MI.html>
88. Mendoza R. 2001. Utilización de los ácidos orgánicos en dietas para lechones destetados. [Internet], [31 de Marzo 2014]. Disponible en: http://zamo-oti-02.zamorano.edu/tesis_infolib/2001/T1332.pdf
89. Michelan AC, Scapinello C, Natali MRM, Furlan AC, Sakaguti ES, Faria HG, Santolin MLR., Hernandes AB. 2002. Utilização de probiótico em dietas para coelhos em crescimento: ensaio de digestibilidade, avaliação da morfometria intestinal e desempenho. Rev. Bras. Zootec., 31, 2227-2237.
90. Ministerio de Agricultura y riego [MINAG]. 2008. Cuy. [Internet], [03 de octubre 2013]. Disponible en: <http://www.minag.gob.pe/situacion-de-las-actividades-de-crianza-y-producci/cuyes.html>
91. Mitsch P, Zitterl-Eglseer K, Kohler B, Gabler C, Losa R, Zimpernik I. 2004. The effect of two different blends of essential oil components on the proliferation of *Clostridium perfringens* in the intestines of broiler chickens. Poult Sci 83: 669-675.
92. Oliveira M, Rodriguez E, Marques R, Gravena R, Guandolini G, Moraes V. 2008. Performance and morphology of intestinal mucosa of broilers fed mannan-oligosaccharides and enzymes. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, 60(2): 442-448.
93. Ortiz M P. 2004. Utilización de alternativas naturales a los antibióticos promotores del crecimiento en la salud intestinal y parámetros productivos de pollos broilers. Tesis de Ingeniero Agrónomo. Valparaíso: Univ. Católica de Valparaíso. 107 p.
94. Ostling CE, Lindgren SE. 1993. Inhibition of enterobacteria and *Listeria* growth by lactic, acetic and formic acids. Journal of Applied Bacteriology, 75 (1): 18–24.

95. Palenzuela R P. 2000. Los ácidos orgánicos como agentes antimicrobianos. En: XVI Curso de especialización FEDNA (Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal). 155-167 pp.
96. Partanen KH, Mroz Z. 1999. Organic acids for performance enhancement in pig diets. *Nutrition Research Reviews*, 12(01): 117-145.
97. Paul SK, Samanta G, Halder G, Biswas P. 2007. Effect of a combination of organic acid salts as antibiotic replacer on the performance and gut health of broiler chickens. *Livestock Research for rural development*, 19(11).
98. Pelicano ERL, Souza PA, Souza HB, Figueiredo DF, Boiago MM, Carvalho SR, Bordon VF. 2005. Intestinal mucosa development in broilers chickens fed natural growth promoters. *Revista Brasileira de Ciencia Avicola*, 7(4): 221-229.
99. Peña AS. 2007. Flora intestinal, probióticos, prebióticos, simbióticos y alimentos novedosos. *Rev Esp Enferm Dig* 99(11): 653-658
100. Pryde SE, Duncan SH, Hold GL, Stewart CS, Flint HJ. 2002. The microbiology of butyrate formation in the human colon. *FEMS Microbiol Letters*., 217: 133-139.
101. Ravindram V. 2011. Aditivos en la alimentación animal: presente y futuro. *Avances en tecnología porcina*, 8(81): 47-58.
102. Resnik SL. 1997. Micotoxinas. *Rev Arg Prod Anim.*, 17(3): 221-225.
103. Ricke SC. 2003. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. *Poult Sci* 82: 632-639.
104. Rico R, Sans E. 1993. Efecto de una formulación oral con ácidos grasos volátiles, en gazapos de engorde. *Boletín de Cunicultura*, (66): 56-58.
105. Ross M, Reith E, Romrell L. 1982. *Histología: Texto y atlas color*. 2a ed. México: Editorial Médica Panamericana. 817 p.
106. Roth FX. 2000. Ácidos orgánicos en nutrición porcina: eficacia y modo de acción. En: *Avances en nutrición y alimentación animal: XVI Curso de especialización FEDNA (Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal)*. pp. 169-181.
107. Sakaguchi E. 2003. Digestive strategies of small hindgut fermenters. *Ani Sci Jour*. 74: 327-337.

108. Sánchez HI, Posadas HE, Sánchez RE, Fuente MB, Laparra V JL, Ávila GE. 2011. Efecto de butirato de sodio sobre algunos parámetros productivos de gallinas de postura en semilibertad. *Vet. Méx.*, 42 (3)
109. Sánchez HI, Posadas HE, Sánchez RE, Fuente MB, Laparra V JL, Ávila GE. 2009. El efecto del butirato de sodio en dietas para gallinas sobre el comportamiento productivo, calidad del huevo y vellosidades intestinales. *Vet. Méx.*, 40 (4)
110. Sánchez-Silva G MV. 2013. Efecto de la suplementación de ácidos orgánicos sobre los parámetros productivos en cuyes de crecimiento y engorde. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. 59 p.
111. Santomá G, Pérez de Ayala P, Guitierrez del Alamo A. 2006. Producción de broilers sin antibióticos promotores de crecimientos actuales. LIII Symposium Científico de Avicultura., Barcelona, España.
112. Savage T, Cotter P, Zakrzewska E. 1996. The effect of feeding a mannan oligosaccharide on immunoglobulins, plasma IgG and bile IgA of Wrolstad MW male turkeys. *Poultry Sci.* 75(1): 143.
113. Schneeman BD. 1982. Pancreatic and digestive function. En: *Dietary fibre in health and disease*. 1ª ed. USA: Editorial Plenum Press. P 73-83.
114. Shiva R CM. 2007. Estudio de la actividad antimicrobiana de extractos naturales y ácidos orgánicos. Posible alternativa a los antibióticos promotores de crecimiento. Tesis Doctoral de Médico Veterinario. Barcelona: Univ. Autónoma de Barcelona. 173 p.
115. Singh-Verma SB. 1973. Wirkung verschiedener organischer Säuren in der Konservierung von Feuchtgetreide und Futtermittel aus mikrobiologischer Sicht. *Landwirt. Forsch*, 26: 95-114.
116. Smith C HM, Soto-Salanova M, Flores A, Huurne T. 1999. Modulación a través de la dieta del confort intestinal de los pollitos. En: XV Curso de Especialización Avances en nutrición y alimentación animal FEDNA (Fundación española para el desarrollo de la nutrición animal). Madrid España: 83-112.
117. Snipes R. 1982. Anatomy of the guinea pig cecum. *Anat Embryol.* 165: 97-111.
118. Soares L. 1996. Restrições e Uso de Aditivos (Promotores de Crescimento) em Raças de Aves. En: *Conferência de Ciência e Tecnologia Avícolas–Apinco*: 27-36.

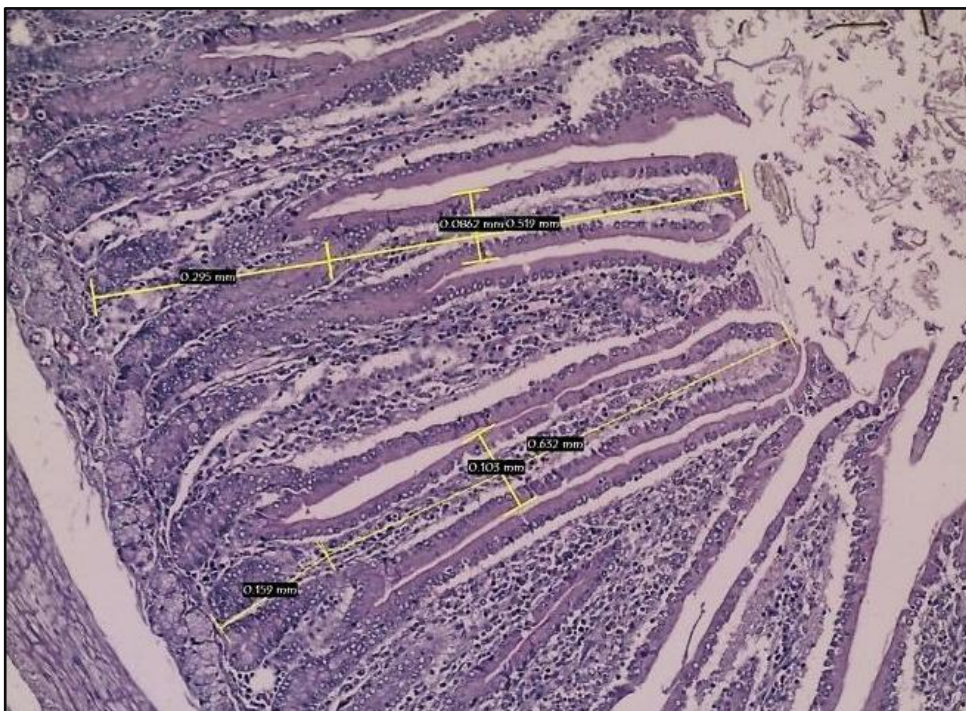
119. Soraci AL, Amanto F, Harkes R, Pérez DS, Martínez G, Dieguez SN, Tapia MO. 2010. Uso estratégico de aditivos: Impacto sobre el equilibrio y salud gastrointestinal del lechón. *Analecta Vet* 30(1): 42-53.
120. Stead RH, Tomioka M, Quinonez G, Simon GT, Felten SY, Bienenstock J. 1989. Intestinal mucosal mast cells in normal and nematode-infected rat intestines are in intimate contact with peptidergic nerves. *Proc Natl Acad Sci USA* 84: 2975-2979
121. Szylił O, Andrieux C. 1993. Physiological and pathophysiological effects of carbohydrate fermentation. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 74: 88-122.
122. Tellez G, Higgins SE, Donoghue AM, Hargis BM. 2006. Digestive physiology and the role of microorganisms. *J. Appl. Poult. Res.*, 15: 136-144.
123. Thaela MJ, Jensen MS, Pierzynowski SG, Jakob S, Jensen BB. 1998. Effect of lactic acid supplementation on pancreatic secretion in pigs after weaning. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 7, 181-183.
124. Thomke S, Elwinger K. 1998. Growth promotants in feeding pigs and poultry. II Mode of action of antibiotic growth promotants. *Ann Zootech* 47: 153-167.
125. Topping DL, Clifton PM. 2001. Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiological Reviews* 81:1031-1064.
126. Van Hees H, Van Gils B. 2002.. Short and medium chain fatty acids make a comeback. *Feed Mix*, 10(6): 27-29.
127. Van Immerseel F, Cauwerts K, Devriese LA, Haesebrouck F, Ducatelle R. 2002. Feed additives to control *Salmonella* in poultry. *World's Poultry Science Journal*, 58(04): 501-513.
128. Van Immerseel F, De Buck J, Pasmans F, Huyghebaert G, Haesebrouck F, Ducatelle R. 2004a. *Clostridium perfringens* in poultry: an emerging threat for animal and public health. *Avian Pathology*, 33(6): 537-549.
129. Van Immerseel F, Fievez V, De Buck J, Pasmans F, Martel A, Haesebrouck F, Ducatelle R. 2004b. Microencapsulated short-chain fatty acids in feed modify colonization and invasion early after infection with *Salmonella enteritidis* in young chickens. *Poultry Science*, 83(1), 69-74

130. Velandia C JC. 2008. Validación del método analítico para la cuantificación de bacitracina en el laboratorio de control de calidad de una industria farmacéutica veterinaria. [Internet], [18 de Enero 2014]. Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis126.pdf>
131. Waldroup PW. 2006. Organic acid can replace growth-promoting antibiotics in broiler diets-Research shows positive effects of fumaric acid. Poultry International, 45(11):16-17.
132. Zhang AW, Lee BD, Lee SK, Lee KW, Lee CH, An GH, Sough B. 2005. Effects of yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) cell components on growth performance, meat quality, and ileal mucosa development of broiler chicks. Poult Sci 84(7): 1015-1021.
133. Ziegler TR, Evasn ME, Fernández-Estivariz C, Jones DP. 2003. Annu. Rev. Nutr. 23: 229-261.

IX. APÉNDICE

Figura 3. Corte histológico de duodeno (100x de aumento) de cuy de engorde a los 84 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software LAS EZ del tratamiento control (A) y tratamiento con 300 ppm de butirato de sodio (B).

A



B

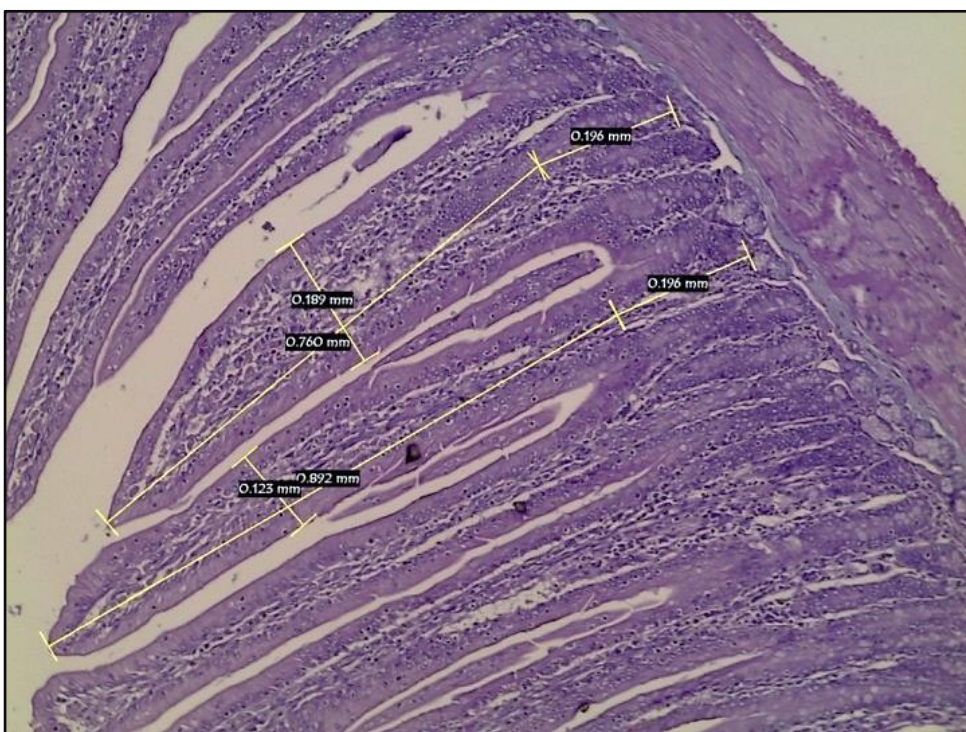


Figura 4. Corte histológico de yeyuno (100x de aumento) de cuy de engorde a los 84 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software LAS EZ del tratamiento control (A) y tratamiento con 300 ppm de butirato de sodio (B).

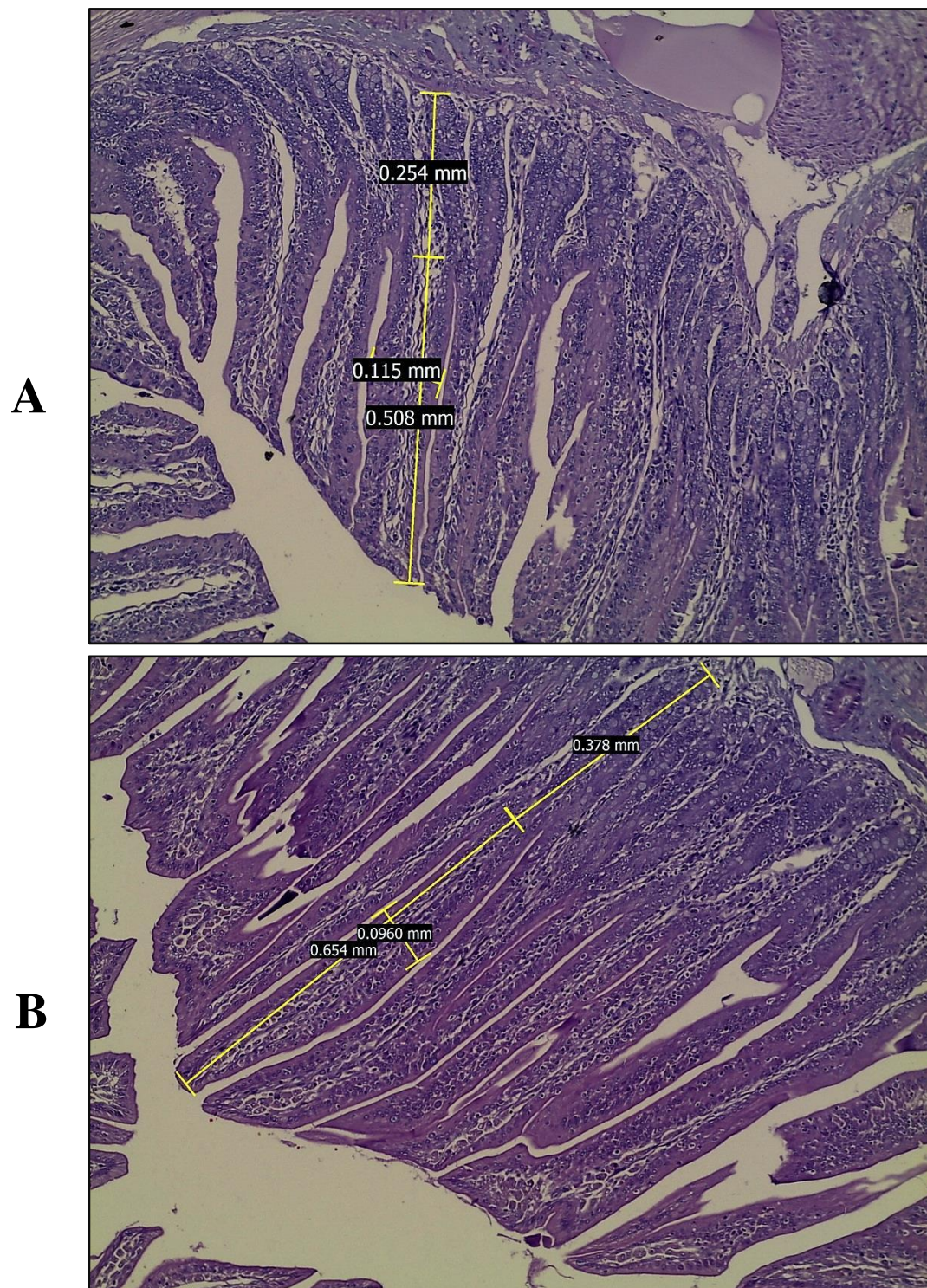


Figura 5. Corte histológico de íleon (100x de aumento) de cuy de engorde a los 84 días de edad con mediciones morfométricas generadas en el software LAS EZ del tratamiento control (A) y tratamiento con 300 ppm de butirato de sodio (B).

